

تنگی شریان کلیه در بیماران دارای بیماری عروق کرونر، شیوع و ریسک فاکتورها: یک مطالعه آنژیوگرافیک

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۱/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۶/۰۱

چکیده

مریم عدالتی فرد^۱

سید محمدرضا خاتمی^{۲*}

سعید صادقیان^۳

مجتبی سالاری فر^۳

۱- گروه داخلی، بیمارستان امام خمینی

۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه، بیمارستان

امام خمینی

۳- گروه قلب، مرکز قلب تهران

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه

تلفن: ۶۱۱۹۲۶۵۸

email: Khatami@sina.tums.ac.ir

مقدمه

امروزه محققان بر این باورند که تنگی شریان کلیوی (RAS) Renal Artery Stenosis از علل مهم فشار خون بالا از نوع رنوسکولار و نفروپاتی ایسکمیک است. شیوع RAS در جمعیت مبتلا به فشارخون بالا در جهان، حدود یک تا ۱۰ درصد می‌باشد.^۱ جدای از نقش RAS در پاتوژنز فشارخون بالا، نقش اتیولوژیک آن در بروز نارسایی مزمن کلیوی و حتی نارسایی مرحله انتهایی کلیوی نیز مورد تأیید قرار گرفته است.^۲ با افزایش فراوانی بیماران مسن و افزایش شیوع RAS و نفروپاتی ایسکمیک، متخصصان بالینی به تشخیص غیرتهاجمی این ضایعه و ارزیابی‌های درمانی آن با هدف

زمینه و هدف: رابطه بین بیماری عروق کرونر و شیوع تنگی شریان کلیوی (RAS) Renal Artery Stenosis مورد تأیید قرار گرفته است. با وجود شیوع بالای بیماری‌های قلبی-عروقی و فراوانی قابل ملاحظه عوامل خطر این بیماری‌ها در ایران، مطالعه جامعی در زمینه رابطه بین این عوامل خطر و بروز RAS وجود ندارد. مطالعه حاضر، با هدف بررسی این ارتباط در جامعه ایرانی انجام گرفت. روش بررسی: در یک مطالعه مقطعی، ۱۴۶ بیمار که هنگام انجام آنژیوگرافی، وجود بیماری عروق کرونر در آن‌ها تأیید شده بود، به طور ترتیبی وارد مطالعه شدند و همزمان آنژیوگرافی کلیه شدند. ارتباط تنگی شریان کلیه با شاخص‌های دموگرافیک بیمار و عوامل خطر بیماری کرونری سنجیده شد و بر اساس آن شاخص‌های بررسی RAS در بیماران قلبی ارزیابی گردید. یافته‌ها: شیوع تنگی شریان کلیوی در کل بیماران تحت مطالعه ۲۵/۳٪ و در مردان و زنان به ترتیب ۱۳/۷٪ و ۴۷/۱٪ بود (p=۰/۰۰۱). از مجموعه کل بیماران دچار تنگی شریان کلیه، تنها ۶/۲٪ بیماران دچار تنگی دو طرفه آن بودند. تنگی قابل ملاحظه شریان کلیوی (تنگی بیش از ۵۰٪) در ۱۷/۱٪ از بیماران گزارش شد. از لحاظ تعداد عروق کرونر درگیر، به ترتیب ۳۰٪ و ۳۹٪ بیماران دارای درگیری دو و سه کرونر بودند. بین تعداد عروق کرونر درگیر و دو شاخص شدت RAS و یک یا دو طرفه بودن آن، رابطه آماری معنی‌داری یافت نشد (p=۰/۷۱۶). جنس مؤنث (p=۰/۰۰۱)، افزایش سن (p=۰/۰۴۶)، مدت ابتلا به فشارخون (p=۰/۰۳۲) و سطح کراتینین پایه (p=۰/۰۱۸)، عوامل قوی پیش‌بینی‌کننده وقوع RAS بودند. نتیجه‌گیری: ارزیابی آنژیوگرافیک عروق کلیوی در حین انجام آنژیوگرافی کرونری در بیماران دچار ایسکمی قلبی به ویژه زنان، بیماران با سابقه فشار خون بالا و بیماران دارای سطح سرمی افزایش یافته کراتینین توصیه می‌گردد.

کلمات کلیدی: تنگی عروق کرونر، تنگی شریان کلیه، آنژیوگرافی.

اصلاح موفقیت‌آمیز این ضایعه تأکید کامل دارند.^{۳-۵} مطالعات متعددی در سال‌های اخیر بر روی رابطه میان بیماری‌های عروق کرونر و شیوع ابتلا به RAS به انجام رسیده است. برخی مطالعات از رابطه معنی‌دار قوی بین بیماری عروق کرونر قلب و شیوع RAS سخن به میان آورده‌اند^۶ و برخی نیز به بررسی عوامل خطر بیماری‌های قلبی منجر به RAS پرداخته‌اند. با این حال، نتایج حاصله از این مطالعات کاملاً متنوع و گاه متضاد است. با توجه به تفاوت شیوع عوامل خطر بیماری‌های قلبی در جوامع گوناگون، به نظر می‌رسد که عوامل خطر پیش‌بینی‌کننده RAS در بیماران قلبی نیز در جوامع گوناگون متفاوت باشد. در بررسی‌های انجام شده، با وجود شیوع بالای بیماری‌های

۵۰٪ به عنوان تنگی شدید یا قابل ملاحظه تعریف گردید. داده‌های کیفی از طریق درصد و داده‌های کمی از طریق میانگین و انحراف معیار نمایش داده شدند. مقایسه میان متغیرهای کیفی از طریق آزمون χ^2 و یا آزمون دقیق فیشر (Fisher's Exact test) و مقایسه میان متغیرهای کمی از طریق آزمون (Student's t-test) انجام گرفت. برای تعیین عوامل مؤثر و مرتبط با بروز RAS از آزمون Multivariable Logistic Regression Analysis استفاده شد. ارزش $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. برای تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۵ و STATA ویراست ۹/۱ استفاده شد. هزینه این مطالعه از سوی معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی پرداخت شده است.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک و تظاهرات بالینی بیماران بر حسب جنس در جدول ۱ نمایش داده شده است. از بین ۱۴۶ بیمار تحت آنژیوگرافی همزمان عروق کرونر و شریان‌های کلیوی، ۹۵ بیمار را مردان تشکیل می‌دادند. در مقایسه شاخص‌های دموگرافیک بین زنان و مردان، تفاوت معنی‌داری بین میانگین سنی و BMI دو جنس وجود نداشت. در مقایسه عوامل خطر بیماری عروق کرونر بین زنان و مردان مورد مطالعه مشخص شد که سابقه ابتلا به فشارخون بالا، ابتلا به دیابت و هیپرلیپیدمی به طور قابل ملاحظه‌ای در زنان بیش از مردان بود (نمودار ۱). همچنین مدت ابتلا به هر سه عامل خطر فوق‌الذکر نیز در زنان طولانی‌تر از مردان بود. در بین بیماران مبتلا به دیابت (۵۴ بیمار)، متداول‌ترین روش کنترل قند خون، استفاده از روش‌های دارویی (۶۳/۰٪) و پس از آن رژیم غذایی بود (۲۰/۴٪) که بین دو جنس از لحاظ نوع رژیم کنترل دیابت، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. شیوع RAS در کل بیماران تحت مطالعه ۲۵/۳٪ برآورد گردید. این عارضه در مردان و زنان در مجموع به ترتیب ۱۳/۷٪ و ۴۷/۱٪ بود که در زنان به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از مردان بود ($p = 0.001$). از لحاظ یک یا دو طرفه بودن RAS، در مجموع تنها ۶/۲٪ بیماران دچار RAS دو طرفه بودند. تنگی قابل ملاحظه شریان کلیوی (تنگی بیش از ۵۰٪) در مجموع در ۱۷/۱٪ از بیماران گزارش شد. از لحاظ یک یا دو طرفه بودن و شدت درگیری، بین مردان و زنان تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (به ترتیب با $p = 0.229$ و $p = 0.716$). در مقایسه شاخص‌های دموگرافیک بین بیماران با تنگی

قلبی و فراوانی قابل ملاحظه عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی در ایران، مطالعه جامعی در زمینه رابطه بین این عوامل خطر و بروز RAS یافت نشد لذا مطالعه حاضر، با هدف بررسی این ارتباط در جامعه ایرانی طراحی شده و به انجام رسیده است.

روش بررسی

در یک مطالعه مقطعی که در بخش آنژیوگرافی مرکز قلب تهران در فاصله زمانی اردیبهشت تا تیر ماه ۱۳۸۷ به انجام رسید، ۱۴۶ بیمار دارای بیماری عروق کرونر قلب به طور ترتیبی وارد مطالعه شدند. در این بین، بیمارانی که قبل یا حین انجام آنژیوگرافی شرایط مناسب همودینامیک نداشتند، از مطالعه حذف شدند. بیمارانی که قبل یا حین انجام آنژیوگرافی شرایط مناسب همودینامیک نداشتند، از مطالعه حذف شدند و تمام بیمارانی که بیماری کرونر آن‌ها در آنژیوگرافی به اثبات می‌رسید در همان جلسه آنژیوگرافی کلیه می‌شدند. مصرف ماده حاجب در بیماران می‌تواند با عوارض خاصی همراه باشد اما با توجه به نیاز بیماران به آنژیوگرافی قلبی از نظر اخلاقی ما عملاً با موضوع خاصی جز احتمال استفاده از میزان بیشتری از ماده حاجب روبه‌رو نبودیم بنابراین باکسب نظر کمیته اخلاق پزشکی و انتخاب کم‌ضررترین ماده حاجب موجود و نیز با استفاده از کمترین میزان ممکن ماده حاجب، آنژیوگرافی انجام می‌شد. در عین حال از تمام بیماران پس از توضیحات کامل رضایت‌نامه کتبی اخذ می‌شد. تمام بیماران پی از انجام آنژیوگرافی تا گذراندن زمان خطر پیدایش عوارض ماده حاجب پی‌گیری می‌شدند. قبل از انجام آنژیوگرافی، فرمی حاوی اطلاعات بیمار (از نظر سابقه فشارخون بالا، دیابت، مصرف سیگار و نیز معاینه بالینی از نظر اندازه‌گیری فشارخون، قد، وزن و میزان کراتینین، قند خون ناشتا و سطح لیپیدهای سرم) تکمیل گردید. در حین آنژیوگرافی قلبی و پس از تأیید بیماری کرونری، بیماران از نظر وجود تنگی شریان کلیه نیز تحت بررسی قرار گرفتند. میزان تنگی شریان کلیه توسط دو نفر کاردیولوژیست تأیید می‌شد. ارتباط تنگی شریان کلیه با عواملی چون دیابت، فشارخون، نمایه توده بدنی (BMI)، مصرف سیگار، سطح کراتینین سرم، سن و جنس بیماران و سطح لیپیدهای سرم سنجیده شد و بر اساس آن یافته‌ها، شاخص‌های بررسی RAS در بیماران قلبی ارزیابی گردید. در این مطالعه، تنگی کمتر از ۵۰٪ به عنوان تنگی خفیف و تنگی بیش از

جدول- ۱: مشخصات دموگرافیک و شاخص‌های بالینی بیماران تحت آنژیوگرافی

شاخص	مجموع (۱۴۶ نفر)	مردان (۹۵ نفر)	زنان (۵۱ نفر)	P
سن (سال)	۶۱/۱۷±۹/۴۷	۶۱/۰۱±۹/۵۰	۶۱/۴۷±۹/۵۰	*.۰/۷۸۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۹/۶۵±۱/۸۹	۲۷/۴۵±۳/۷۷	۳۳/۷۵±۳/۳۷	*.۰/۰۵۵
وجود سابقه فشارخون بالا	۱۰۰ (۶۸/۵)	۵۸ (۶۱/۱)	۴۲ (۸۲/۴)	**۰/۰۰۸
مدت ابتلا به هیپرتانسیون (سال)	۷/۵۸±۵/۹۷	۷/۰۹±۴/۵۲	۸/۶۷±۷/۷۹	*.۰/۰۰۲
وجود سابقه دیابت	۵۴ (۳۷/۰)	۲۷ (۲۸/۴)	۲۷ (۵۲/۹)	**۰/۰۰۳
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۶/۷۰±۳/۴۹	۵/۲۷±۲/۱۱	۸/۲۲±۶/۰۸	*.۰/۰۰۱
وجود سابقه هیپرلیپیدمی	۸۱ (۵۵/۵)	۴۴ (۴۶/۳)	۳۷ (۷۲/۵)	**۰/۰۰۲
مدت ابتلا به هیپرلیپیدمی (سال)	۴/۵۸±۳/۳۴	۴/۵۵±۲/۶۶	۴/۵۹±۴/۴۲	*.۰/۰۱۵
مصرف فعلی سیگار	۴۳ (۲۲/۵)	۴۰ (۴۲/۱)	۳ (۵/۹)	**<۰/۰۰۱
مدت زمان مصرف سیگار (سال)	۲۲/۶۹±۱۰/۷۹	۲۶/۳۵±۱۵/۷۵	۷/۳۸±۱/۵۷	*<۰/۰۰۱

*آنالیز با استفاده از آزمون t-test**آنالیز به کمک آزمون آ، p<۰/۰۵ معنی‌دار می‌باشد.

جدول- ۲: مشخصات دموگرافیک و شاخص‌های بالینی بیماران تحت آنژیوگرافی مبتلا به تنگی قابل ملاحظه شریان کلیوی (RAS) و سایر بیماران

شاخص	RAS (+) (۳۷ نفر)	RAS (-) (۱۰۹ نفر)	P
جنس مذکر	۱۳ (۳۵/۱)	۸۲ (۷۵/۲)	**<۰/۰۰۱
سن (سال)	۶۵/۳۵±۸/۶۴	۵۹/۷۵±۹/۳۶	*.۰/۰۰۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۳۸±۴/۸۰	۳۰/۰۸±۲/۷۲	*.۰/۴۴۶
وجود سابقه فشارخون بالا	۳۲ (۸۶/۵)	۶۸ (۶۲/۴)	**۰/۰۰۶
مدت ابتلا به هیپرتانسیون (سال)	۱۰/۴۱±۸/۰۶	۶/۸۲±۴/۴۶	*.۰/۰۰۶
وجود سابقه دیابت	۲۱ (۵۶/۸)	۳۳ (۳۰/۳)	**۰/۰۰۴
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۸/۳۳±۶/۴۹	۵/۷۵±۲/۴۸	*.۰/۰۰۱
وجود سابقه هیپرلیپیدمی	۲۵ (۶۷/۶)	۵۶ (۵۱/۴)	**۰/۰۸۷
مدت ابتلا به هیپرلیپیدمی (سال)	۴/۳۴±۴/۳۰	۴/۶۴±۳/۰۱	*.۰/۱۳۰
مصرف فعلی سیگار	۷ (۱۸/۹)	۳۶ (۳۳/۰)	**۰/۰۰۴
مقدار مصرف سیگار	۱۲/۲۸±۵/۰۵	۲۵/۰۲±۱۲/۷۴	*.۰/۰۷۵

*آنالیز با استفاده از آزمون t-test**آنالیز به کمک آزمون آ، p<۰/۰۵ معنی‌دار می‌باشد.

جدول- ۳: رابطه میان تعداد و شدت درگیری عروق کرونر و ویژگی‌های تنگی شریان کلیه

تنگی شریان کلیه	بیماری کرونر	درگیری ناچیز رگ‌های کرونر	درگیری یک رگ کرونر	درگیری دو رگ کرونر	درگیری سه رگ کرونر	P*
شدت تنگی شریان کلیه	بدون تنگی	۱۵ (۷۸/۹)	۲۲ (۸۴/۶)	۳۴ (۷۷/۳)	۳۹ (۶۸/۴)	۰/۷۶۳
کلیه تنگی >۵۰٪	۱ (۵/۳)	۲ (۷/۷)	۳ (۶/۸)	۶ (۱۰/۳)		
کلیه تنگی ≤۵۰٪	۳ (۱۵/۸)	۲ (۷/۷)	۷ (۱۵/۹)	۱۲ (۲۱/۱)		
تعداد شریان کلیه	تنگی یک طرفه	۴ (۲۱/۱)	۴ (۱۵/۴)	۷ (۱۵/۹)	۱۳ (۲۲/۸)	۰/۴۷۳
درگیر	تنگی دو طرفه	۰	۰	۳ (۶/۸)	۵ (۸/۸)	

*آنالیز به کمک آزمون آ، p<۰/۰۵ معنی‌دار می‌باشد.

جدول-۴: آنالیز چند رگرسیونی لجستیک جهت تعیین عوامل مؤثر در پیش‌بینی بروز تنگی شریان کلیوی در بیماران تحت آنژیوگرافی

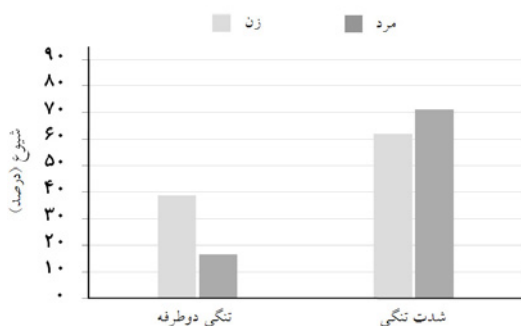
شاخص	ارزش p چند رگرسیونی	نسبت احتمال (OR)	۹۵ درصد فاصله اطمینان	
جنس مؤنث	۰/۰۰۱	۵/۶۰۵	۲/۰۳۳	۱۵/۴۴۸
سن	۰/۰۴۶	۱/۰۵۸	۱/۰۰۱	۱/۱۱۹
سابقه فشار خون بالا	۰/۸۲۶	۱/۱۶۱	۰/۳۰۶	۴/۴۱۰
مدت ابتلا به فشار خون بالا	۰/۰۳۲	۱/۰۷۴	۱/۰۰۶	۰/۱۴۷
سابقه دیابت	۰/۱۵۷	۰/۱۴۰	۰/۰۰۹	۲/۱۳۲
مدت ابتلا به دیابت	۰/۶۲۴	۰/۹۷۴	۰/۸۷۸	۱/۰۸۱
نوع رژیم دیابتی	۰/۳۲۷	۰/۳۳۹	۰/۰۳۹	۲/۹۵۰
غذایی در برابر دارویی	۰/۳۳۷	۰/۲۳۶	۰/۰۱۲	۴/۴۸۳
غذایی در برابر انسولین	۰/۰۱۸	۴/۱۷۷	۱/۲۷۳	۱۳/۷۱۱
کراتینی نین پایه				

HLS goodness of fit: $\chi^2=11/623, p=0/169$

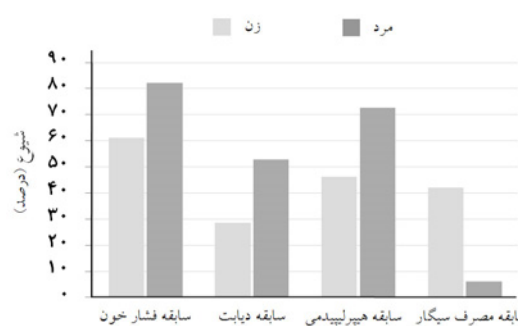
جدول-۵: آنالیز چند رگرسیونی لجستیک جهت تعیین عوامل مؤثر در شدت تنگی شریان کلیوی در بیماران تحت آنژیوگرافی

شاخص	ارزش p چند رگرسیونی	نسبت احتمال (OR)	۹۵ درصد فاصله اطمینان	
جنس مؤنث	۰/۰۰۶	۴/۶۱۱	۱/۵۴۶	۱۳/۷۵۵
سن	۰/۸۲۴	۰/۸۴۱	۰/۱۸۲	۳/۸۷۷
سابقه فشار خون بالا	۰/۰۷۲	۱/۰۶۲	۰/۹۹۵	۱/۱۳۴
مدت ابتلا به فشار خون بالا	۰/۶۴۹	۰/۷۸۵	۰/۲۷۸	۲/۲۲۰
وجود سابقه دیابت	۰/۰۰۷	۴/۴۹۲	۱/۵۱۵	۱۳/۳۲۱
کراتینی نین پایه	۰/۰۰۶	۴/۶۱۱	۱/۵۴۶	۱۳/۷۵۵

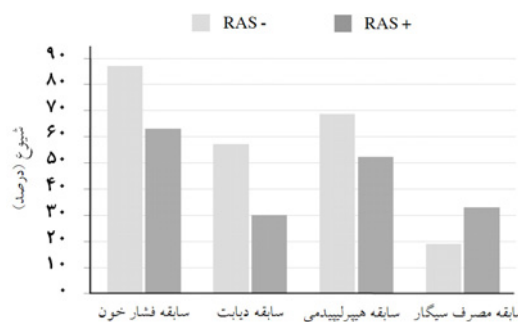
HLS goodness of fit: $\chi^2=6/952, p=0/522$



نمودار-۲: وضعیت تنگی شریان کلیه (تعداد و شدت) به تفکیک جنس



نمودار-۱: عوامل خطر در بیماران عروق کرونر (با و بدون درگیری عروق کلیه)



نمودار-۳: رابطه عوامل خطر بیماری قلبی - عروقی با شیوع تنگی شریان کلیه

قابل ملاحظه (RAS) و سایر بیماران (جدول ۲)، مشخص شد که نسبت جنسی زن به مرد در گروه مبتلا به RAS به طور معنی‌داری بالاتر از گروه دیگر بود ($p=0/001$) (نمودار ۲). بیماران دارای RAS از میانگین سنی بالاتری نسبت به گروه دوم برخوردار بودند ($p<0/001$). در مقایسه عوامل خطر بیماری عروق کرونر بین بیماران واجد RAS و بیماران فاقد این عارضه، مشخص شد که سابقه ابتلا به فشارخون بالا و ابتلا به دیابت در گروه RAS به طور معنی‌داری بالاتر

بیماری عروق کرونر پرداخته و در مرحله بعد عوامل مؤثر بر این شیوع و شدت درگیری RAS را مورد ارزیابی قرار داده‌ایم. در بررسی‌های انجام شده، شیوع RAS در بیماران تحت آنژیوگرافی عروق کرونر معادل ۲۵/۳٪ بود که به ترتیب در مردان و زنان معادل ۱۳/۷٪ و ۴۷/۱٪ برآورد شد. در این میان، تنگی قابل ملاحظه شریان کلیوی (تنگی بیش از ۵۰٪) در ۱۷/۱٪ از بیماران گزارش شد. در سایر مطالعات، شیوع RAS در بیماران مبتلا به درگیری کرونر تفاوت قابل ملاحظه داشت، به نحوی که شیوع RAS در بیمارانی که بیماری کرونری آنان توسط آنژیوگرافی تأیید شده بود، بیش از دو برابر سایر بیماران تحت این پروسیجر تشخیصی بود (۲۸-۳۹ درصد در مقابل ۱۴/۵-۹ درصد) و این مسئله نشانگر ارتباط تنگاتنگ روند آتروسکلروز در عروق کرونر و شریان‌های کلیوی است. در مطالعات متعدد، علاوه بر تعیین شیوع تنگی شریان کلیه، تلاش شده است تا عوامل خطر و پیشگویی‌کننده این بیماری مشخص شود. در مطالعه Alhaddad^{۱۱} سن، بیماری کرونر و سطح سرمی کراتینین از عوامل مهم در پیشگویی وقوع تنگی شریان کلیه معرفی شده‌اند در حالی که جنس و فشارخون نقشی در این رابطه نداشته‌اند. در این مطالعه شیوع تنگی شریان کلیه به طور کلی برابر ۱۳/۵٪ و تنگی قابل توجه برابر ۷/۷٪ بوده است. در مطالعه Aqel^{۱۲} در کنار سن و عملکرد کلیه، بیماری عروق محیطی به جای بیماری کرونرها پیشگویی‌کننده تنگی شریان کلیه است. شیوع تنگی شریان کلیه بیش از ۵۰٪ در ۲۸٪ و تنگی بیش از ۷۵٪ در ۱۶٪ بیماران این مطالعه گزارش شده است. در مطالعه Buller^{۱۳} ۱۴/۳٪ بیماران تنگی شریان کلیه بیش از ۵۰٪ و ۷/۳٪ آنها تنگی بیش از ۷۵٪ داشته‌اند. در این مطالعه علاوه بر سن بالا، فشارخون بالا، بیماری عروق محیطی و کراتینین بالای سرم، جنس مونث نیز دخیل دانسته شده است. یافته‌ای که در مطالعه Cohen^{۱۴} نیز بر آن تأکید شده است. در این مطالعه اخیر تعداد داروهای قلبی مورد مصرف، درگیری سه رگ کرونر و نیز سابقه بای‌پاس قلبی دارای ارزش پیشگویی‌کننده دانسته شده‌اند. شیوع تنگی بیش از ۷۰٪ شریان کلیه در این مطالعه ۱۱/۷٪ گزارش شده است. در مطالعه Crowley^{۱۵} هم ضمن تأیید یافته‌های فوق وجود بیماری عروق مغزی پیشگویی‌کننده بوده است. ۶/۳٪ بیماران این مطالعه تنگی شریان کلیه داشته‌اند. مطالعه Harding^{۱۶} در کنار سن، جنس مونث و بیماری عروق محیطی، به جای تعداد عروق کرونر درگیر شدت تنگی کرونرها با اهمیت

از گروه دوم بود (به ترتیب با $p=0/006$ و $p=0/004$). مدت ابتلا به فشارخون بالا و ابتلا به دیابت نیز در گروه RAS بالاتر از گروه دیگر بود (به ترتیب با $p<0/001$ و $p=0/001$). با این حال، از لحاظ ابتلا به هیپرلیپیدمی و سابقه مصرف سیگار، تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد (نمودار ۳). در مجموع، ۳۰/۰٪ بیماران دارای درگیری دو رگ کرونر و ۳۹/۰٪ آنان دارای درگیری سه رگ کرونر بودند. بین تعداد عروق کرونر درگیر و شدت RAS رابطه معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/763$). همچنین، بین یک یا دو طرفه بودن RAS و تعداد عروق کرونر درگیر نیز رابطه معنی‌داری یافت نشد ($p=0/473$) (جدول ۳). مدل چند رگرسیونی لجستیک (جدول ۴) نشان داد که از بین عوامل مؤثر بر بروز RAS در بیماران مورد مطالعه، جنس مؤنث عامل قوی پیش‌بینی‌کننده وقوع RAS بود ($p=0/001$). همچنین، با افزایش سن بیمار، احتمال وقوع RAS به طور معنی‌داری افزایش می‌یافت ($p=0/046$). بین سطح کراتینین پایه و احتمال وقوع RAS رابطه مستقیم آماری برقرار بود ($p=0/018$) و افزایش مدت ابتلا به فشارخون بالا با افزایش احتمال بروز RAS همراه بود ($p=0/032$). مدل چند رگرسیونی لجستیک (جدول ۵) نشان داد که زنان از شدت RAS بالاتری نسبت به مردان برخوردار هستند و بین سطح کراتینین سرم بیمار و شدت RAS رابطه معنی‌دار آماری برقرار بود.

بحث

غریبالگری RAS در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر حین انجام کاتتریزاسیون اخیراً مورد توجه متخصصان قرار گرفته است.^۷ این توجه عمدتاً از وقوع اختلال عملکرد کلیوی و در نتیجه نارسایی کلیوی به دنبال گسترش بیماری کرونری قلب نشأت گرفته است. معمولاً شیوع RAS در جمعیت بیماران قلبی کمتر از مقدار صحیح آن تخمین زده می‌شود. تاکنون راهنما و پروتکل مشخصی برای تعیین اندیکاسیون‌های انجام آنژیوگرافی عروق کلیوی حین انجام کاتتریزاسیون قلبی ارائه نشده است.^{۸،۹} تنگی شریان کلیه، تظاهراتی شایع از وقوع آتروسکلروز در شریان‌های کلیوی است که با آتروسکلروز عروق سایر نقاط بدن نیز رابطه تنگاتنگی دارد. مشخص شده است که RAS در ۶۰٪ بیماران مبتلا به بیماری عروق محیطی و کمتر از ۳۰٪ بیماران مبتلا به بیماری کرونری قلب رخ می‌دهد.^{۱۰} در این مطالعه ما در ابتدا به تعیین شیوع RAS در جمعیت مبتلا به

معرفی شده‌اند و برای فشارخون بالا نقشی تعریف نشده است. ۳۰٪ بیماران در این مطالعه درجاتی از تنگی شریان کلیه و فقط ۱۱٪ تنگی بیش از ۵۰٪ داشته‌اند. در مطالعه Jean^{۱۷} رابطه متقابل تنگی کرونر و تنگی شریان‌های کلیه دقیق‌تر از سایر مطالعات توصیف شده است. در حالی که بیماران دارای تنگی شریان کلیه ۱۵٪ تنگی کمتر از ۵۰٪ و ۱۱٪ تنگی بیش از ۵۰٪ داشتند، آنها نشان دادند که در ۹۲٪ از بیماران کرونری از تنگی شریان کلیه رنج می‌برند ولی برعکس فقط ۷٪ بیماران دارای تنگی شریان کلیه، همزمان تنگی عروق کرونر هم داشته‌اند. آنها همچنین نارسایی کلیه و درگیری کرونرها را تنها عوامل پیشگویی‌کننده وجود تنگی شریان کلیه معرفی کرده‌اند. مطالعه Khosla^{۱۸} ضمن تعیین شیوع تنگی شدید شریان کلیه به میزان ۱۲٪، نشان داده است که ری واسکولاریزاسیون این شریان‌ها در ۹۸٪ موفقیت‌آمیز بوده است. در مطالعه Leandri^{۱۹} هم سطح سرمی کراتینین و تعداد عروق کرونرهای درگیر از عوامل پیشگویی‌کننده به شمار آمده‌اند. ۵/۲٪ بیماران بدون این دو شاخص دارای تنگی شریان کلیه بودند در حالی که همراهی این دو عامل، شیوع تنگی شریان کلیه را تا ۳۲/۵٪ افزایش می‌داد. مطالعه Liu^{۲۰} برای هیپرلیپیدمی و هیپوکالمی نیز نقش پیشگویی‌کننده قایل شده است. شیوع تنگی شریان کلیه در این بیماران در کل ۱۸/۲٪ بود اما در صورت وجود تنگی کرونرها این نسبت تا ۳۰/۸٪ افزایش نشان می‌داد و بالاخره مطالعه Ollivier^{۲۱} با گزارش شیوع ۱۴/۵٪ تنگی شریان کلیه از معدود مطالعاتی است که جنس مذکر را عامل پیشگویی‌کننده به حساب آورده است. در مطالعه ما، تنها ۶/۲٪ موارد دچار RAS دو طرفه بودند که مختصری بیش از محدوده به دست آمده در مطالعات دیگر (۱۳-۵/۸ درصد) بود. ^{۱۷} و ^{۱۸} و ^{۱۹} احتمالاً علت بالاتر بودن شیوع درگیری دو طرفه در مطالعه ما نسبت به سایر مطالعات، شیوع بالاتر بیماری‌های قلبی و عروق و عوامل خطر آن در جمعیت ایرانی نسبت به سایر جوامع می‌باشد. همچنین، شیوع درگیری سه رگ در عروق کرونر در مطالعات انجام شده بر روی جامعه ایران به طور قابل ملاحظه‌ای فراتر از سایر جوامع است^{۲۲} که این مسأله می‌تواند مطرح‌کننده احتمال بیشتر RAS در بیماران ما باشد. در بررسی عوامل مؤثر بر بروز RAS در مطالعه ما، مشخص شد که این بروز در زنان به طور چشمگیری بالاتر از مردان است که در حضور عوامل مخدوش‌گر و با استفاده از آنالیز چند رگرسیونی نیز این رابطه مورد

تأیید قرار گرفت. مطالعات جامعه‌نگر بر روی شیوع بیماری‌های قلبی در ایران نشان داده‌اند که جنس مؤنث به عنوان یک عامل خطر مهم در وقوع و گسترش بیماری کرونری قلب مطرح می‌باشد.^{۲۳} با توجه به این نکته و اینکه رابطه بین درگیری کرونر و گسترش آتروسکلروز در RAS مورد اثبات قرار گرفته است، بالاتر بودن شیوع RAS در زنان در مطالعه ما، قابل توجیه و تفسیر است. از دیگر سو، عوامل خطر بروز آتروسکلروز در مطالعه ما از قبیل فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی و دیابت در زنان به طور معنی‌داری بالاتر از مردان بوده است که خود، وقوع بیشتر و گسترده‌تر RAS را در زنان توجیه می‌نماید. نتیجه مهم دیگر مطالعه ما، رابطه مستقیم آماری بین شیوع RAS و مدت زمان ابتلا به فشارخون بالا بود. ارتباط بین وجود فشارخون بالا و RAS اخیراً بسیار مورد توجه بوده است. در مطالعات انجام شده بر روی جمعیت مسن مبتلا به فشار خون و بیماری کرونری قلب که تحت آنژیوگرافی قرار گرفته بودند، شیوع RAS بین ۱۳ تا ۵۰ درصد تخمین زده شد.^{۲۴-۲۷} البته این شیوع در حضور نارسایی کلیوی همزمان به حدود ۶۰٪ نیز بالغ می‌شود.^{۲۸-۳۰} احتمالاً علت رابطه نزدیک بین مدت ابتلا به فشارخون و بروز RAS، این است که فشارخون در بسیاری از بیماران ما به ویژه زنان، تحت کنترل مناسب دارویی نبوده است. با این وجود رابطه‌ای بین کنترل دارویی فشارخون و بروز RAS یافت نشده است.^{۳۱} البته بررسی‌های موجود در این زمینه محدود بوده و توصیه می‌شود مطالعات بیشتر برای بررسی رابطه بین شیوع RAS و کنترل دارویی فشارخون صورت گیرد. در مطالعه حاضر، رابطه معنی‌داری بین تعداد عروق کرونر درگیر و مشخصات RAS یافت نشد. با این حال، بین برخی عوامل خطر بیماری کرونری قلب همچون جنس مؤنث و فشارخون بالا و ویژگی‌های RAS، رابطه آماری معنی‌دار وجود داشت. این یافته نشان می‌دهد که هر چند رابطه مستقیم بین تعداد کرونر درگیر و شدت یا دو طرفه بودن RAS دیده نمی‌شود ولی وجود علائم و نشانه‌های بیماری عروق کرونر، می‌تواند دلیلی بر وجود RAS در بیماران باشد. مهم‌ترین محدودیت مطالعه، عدم ارزیابی بلندمدت بیماران تحت آنژیوگرافی از لحاظ پیشرفت RAS و شدت آن بود چرا که در مطالعات مشابه نشان داده شده است که بین ۵۳-۳۶ درصد بیماران در پی‌گیری‌های بلندمدت با گسترش RAS مواجه می‌شوند و در ۱۶-۸ درصد آنان انسداد کامل شریان رخ خواهد داد.^{۳۳-۳۴} این مسأله حتی می‌تواند به مرگ و میر قابل ملاحظه

بیماران می‌تواند با کمترین هزینه و خطر، موارد در معرض RAS را نشان دهد و از صرف هزینه‌های اضافی نظیر استفاده از داپلر، MRA و نیز عواقب ناشی از پیشرفت RAS و وقوع بیماری مزمن کلیوی جلوگیری نمود. زنان و بیماران دارای سابقه بلندمدت فشارخون بالا، جمعیت آسیب‌پذیر محسوب می‌گردند لذا مانیتورینگ عملکرد کلیوی و کنترل عوامل خطر نارسایی کلیوی در این بیماران در اولین مراحل پس از تشخیص بیماری کرونری قلب الزامی است. از سوی دیگر، توصیه می‌شود پی‌گیری بلندمدت بیماران تحت مطالعه به منظور ارزیابی وقوع و پیشرفت RAS در آنان و تعیین میزان مرگ و میر ناشی از گسترش RAS صورت گیرد. طراحی مطالعات مشابه در زیر گروه‌های خطر بیماری‌های کرونری قلب از قبیل بیماران دارای فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی و دیابت در جامعه ایران قابل توصیه است.

در طی پی‌گیری یک تا دو ساله منجر شود.^{۳۵-۳۷} محدودیت دیگر مطالعه، تمرکز مطالعه بر روی جمعیت خاصی از بیماران یعنی بیماران واجد بیماری تأیید شده عروق کرونری بود و با توجه به حذف بیماران تحت آنژیوگرافی که تشخیص درگیری عروق کرونر در آنها تأیید نشده بود، نتایج مطالعه قابل تعمیم به تمامی افراد جامعه نیست. با این وجود، چون بیمارستان محل انجام مطالعه، مرکزی ارجاعی از سراسر ایران است، می‌توان تا حدودی نتایج مطالعه را به اکثریت بیماران قلبی جامعه تعمیم داد. از مطالعه حاضر می‌توان نتیجه‌گیری نمود که وقوع RAS در تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به بیماری کرونری قلب به ویژه زنان، بیماران با سابقه بلندمدت فشارخون بالا و بیماران با سابقه نارسایی کلیوی مشاهده می‌گردد. لذا انجام آنژیوگرافی عروق کلیوی در حین انجام آنژیوگرافی کرونر در این

References

- Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 1993;118(9):712-9.
- Wierema T, Yaqoob M. Renal artery stenosis in chronic renal failure: Caution is advised for percutaneous revascularization. *Eur J Int Med* 2009;19(4):276-9.
- Textor SC. Ischemic nephropathy: where are we now? *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):1974-82.
- Zuccala A, Zucchelli P. Ischemic nephropathy: diagnosis and treatment. *J Nephrol* 1998;11(6):318-24.
- Ziegelbaum M, Novick AC, Hayes J, Vidt DG, Risius B, Gifford RW Jr. Management of renal arterial disease in the elderly patient. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165(2):130-4.
- Jean WJ, al-Bitar I, Zwicke DL, Port SC, Schmidt DH, Bajwa TK. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;32(1):8-10.
- Rihal CS, Textor SC, Breen JF, McKusick MA, Grill DE, Hallett JW, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc* 2002;77(4):309-16.
- White CJ. Open renal arteries are better than closed renal arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;45(1):9-10.
- Vashist A, Heller EN, Brown EJ Jr, Alhaddad IA. Renal artery stenosis: a cardiovascular perspective. *Am Heart J* 2002;143(4):559-64.
- Olin JW. The Prevalence of Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Clinical Clues to the Diagnosis. *J Invasive Cardiol* 1998;10(3):191-193.
- Alhaddad IA, Blum S, Heller EN, Beato MA, Bhalodkar NC, Keriaky GE, et al. Renal artery stenosis in minority patients undergoing diagnostic cardiac catheterization: prevalence and risk factors. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001;6(2):147-53.
- Aqel RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, Auda WS, Calhoun DA, Coffey CS, et al. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens* 2003;21(6):1157-62.
- Buller CE, Nogareda JG, Ramanathan K, Ricci DR, Djurdjev O, Tinckam KJ, et al. The profile of cardiac patients with renal artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(9):1606-13.
- Cohen MG, Pascua JA, Garcia-Ben M, Rojas-Matas CA, Gabay JM, Berrocal DH, et al. A simple prediction rule for significant renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J* 2005;150(6):1204-11.
- Crowley JJ, Santos RM, Peter RH, Puma JA, Schwab SJ, Phillips HR, et al. Progression of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J* 1998;136(5):913-8.
- Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, Harrison K, Phillips HR, Schwab SJ, et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1992;2(11):1608-16.
- Jean WJ, al-Bitar I, Zwicke DL, Port SC, Schmidt DH, Bajwa TK. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;32(1):8-10.
- Khosla S, Kunjummen B, Manda R, Khaleel R, Kular R, Gladson M, et al. Prevalence of renal artery stenosis requiring revascularization in patients initially referred for coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;58(3):400-3.
- Leandri M, Lipiecki J, Lipiecka E, Hamzaoui A, Amonchot A, Mansour M, et al. Prevalence of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization: when should abdominal aortography be performed? Results in 467 patients. *J Radiol* 2004;85(5 Pt 1):627-33.
- Liu BC, Tang RN, Feng Y, Wang YL, Yin LF, Ma GS. A single chinese center investigation of renal artery stenosis in 141 consecutive cases with coronary angiography. *Am J Nephrol* 2004;24(6):630-4.
- Ollivier R, Boulmier D, Veillard D, Leurent G, Mock S, Bedossa M, et al. Frequency and predictors of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cardiovasc Revasc Med* 2009;10(1):23-9.
- Sadeghian S, Karimi A, Salarifar M, Lotfi Tokaldany M, Hakki Kazzazi E, Sheikh Fathollahi M. Using workload to predict left main coronary artery stenosis in candidates for coronary angiography. *J Tehran Uni Heart Center* 2007;2(3):145-50.

23. Sadeghi N, Sadeghi S, Abbasi Mood Z, Karimi A. Determinants of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21(2):187-92.
24. Shen Z, Shang Y, Zhu W. The prevalence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2001;40(8):521-4.
25. Wagdi P. Selective kidney angiography within the scope of heart catheterization: pathological findings and therapeutic consequences. *Z Kardiol* 2000;89(5):398-402.
26. Song HY, Hwang JH, Noh H, Shin SK, Choi DH, Shim WH, et al. The prevalence and associated risk factors of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Yonsei Med J* 2000;41(2):219-25.
27. Gross CM, Krämer J, Waigand J, Uhlich F, Dietz R. Renovascular illness: prevalence and therapy in patients with coronary heart disease. *Z Kardiol* 2000;89(9):747-53.
28. Holley KE, Hunt JC, Brown AL, Kincaid OW, Sheps SG. Renal artery stenosis, a clinical-pathological study in normotensive and hypertensive patients. *Am J Med* 1964;37:14-22.
29. Eyler WR, Clark MD, Garman JE, Rian RL, Meininger DE. Angiography of the renal areas including a comparative study of renal artery stenosis in patients with and without hypertension. *Radiology* 1962;78:879-92.
30. Olin JW, Melia M, Young JR, Graor RA, Risius B. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *Am J Med* 1990;88(1N):46N-51N.
31. Aqel RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, Auda WS, Calhoun DA, Coffey CS, et al. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens* 2003;21(6):1157-62.
32. Schreiber MJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin North Am* 1984;11(3):383-92.
33. Meaney TF, Dustan HP, McCormack LJ. Natural history of renal arterial disease. *Radiology* 1968;91(5):881-7.
34. Tollefson DF, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. *J Vasc Surg* 1991;14(3):327-31.
35. Vetrovec GW, Landwehr DM, Edwards VL. Incidence of renal artery stenosis in hypertensive patients undergoing coronary angiography. *J Interven Cardiol* 1989;2(2):69-75.
36. Tollefson DF, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. *J Vasc Surg* 1991;14(3):327-31.
37. Conlon PJ, Athirakul K, Kovalik E, Schwab SJ, Crowley J, Stack R, et al. Survival in renal vascular disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:252-6.

Renal artery stenosis in patients with coronary artery disease: the prevalence and risk factors, an angiographic study

Received: April 04, 2010 Accepted: August 23, 2010

Abstract

Maryam Edalati fard MD.¹
Seyyed Mohammad Reza
Khatami MD.^{2*}
Saeid Sadeghian MD.³
Mojtaba Salari far MD.³

1- Department Internal Medicine
Department, Imam Khomeini
Hospital, Tehran University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Nephrology Research Center,
Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.
3- Tehran Heart Center,
Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

Background: The relationship between Coronary Artery Disease (CAD) and the prevalence of Renal Artery Stenosis (RAS) has been demonstrated. Despite high incidence of heart diseases and high frequency of CAD risk factors among Iranian population, this relation has not been clearly determined. This study estimated the prevalence of RAS and its determinants in Iranian angiographic candidates. We also tried to find which risk factors of atherosclerosis are associated more frequently with renal artery stenosis.

Methods: In a cross-sectional study that was performed at the Tehran Heart Center, in Tehran, Iran, 146 patients who were candidate for angiography with suspected CAD were consecutively included. Selective renal angiography was performed following coronary angiography in all patients with established coronary artery stenosis and the presence and severity of RAS was evaluated.

Results: Prevalence of RAS in study patients was 25.3% (men, 13.7% and women 47.1%, ($p < 0.001$)). We found that only 6.2% of the patients had bilateral R.A.S. Also, $RAS \geq 50\%$ was found in 17.1% of patients. Regarding number of defected coronary vessels, two- and three-vessel diseases were found in 30.0% and 39.0% of participants, respectively. No significant relationship was found between the number of involved coronaries and the severity as well as side of RAS ($p = 0.716$). Significant multivariate predictors of RAS were female gender ($p = 0.001$), advanced age, ($p = 0.046$) duration of hypertension ($p = 0.032$) and baseline serum creatinine concentration ($p = 0.018$).

Conclusions: Routine angiographic assessment of renal arteries following coronary angiography is recommended especially in women as well as those with long-term duration of hypertension or renal dysfunction.

Keywords: Coronary artery disease, renal artery stenosis, angiography.

*Corresponding author: Nephrology
Research Center, Imam Khomeini
Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran Iran.
Tel: +98-21- 61192659
email: khatamis@sina.tums.ac.ir