

Νεφραγγειακή υπέρταση

Επιδημιολογικά στοιχεία και διαγνωστική προσέγγιση

Βασίλης Κ. Λιακόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Νεφρολογίας
Παν/μίου Θεσσαλίας

Λάρισα, Νοέμβριος 2007

Στένωση νεφρικών αρτηριών: ένα σύγχρονο πρόβλημα

- Πολλές ιατρικές ειδικότητες
- ΗΠΑ: αύξηση κατά 2,8 φορές στις σχετικές επεμβατικές πράξεις από το 1996 έως το 2000

Murphy T et al, Am J Roentgenol 2004

- Σήμερα αρκετές μελέτες που αφορούν στη θεραπεία της στένωσης βρίσκονται υπό εκπόνηση (CORAL, RAVE, STAR κλπ)

Ορισμοί: Νεφραγγειακή υπέρταση

- Υπέρταση με στένωση νεφρικής $\geq 75\%$ ή στένωση $> 50\%$ και μεταστενωτική διάταση

Alcazar J et al, J Hypertens 2001

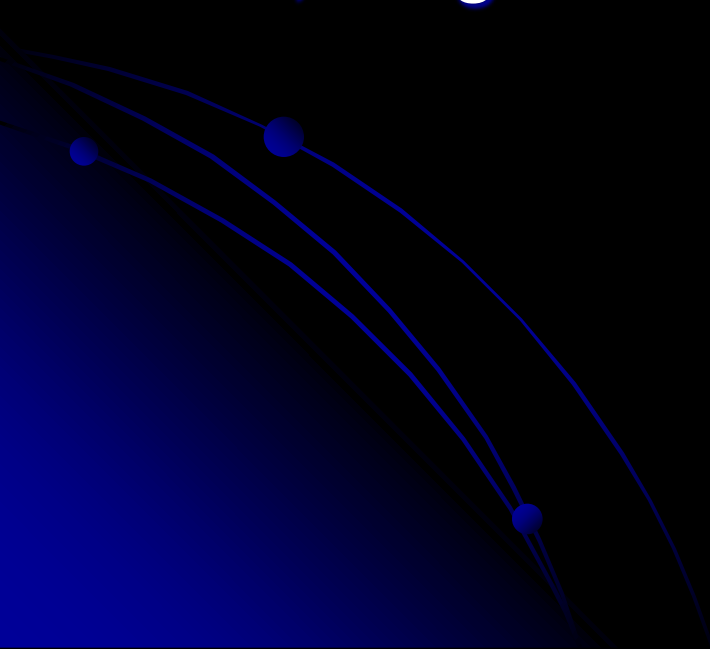
- Υπέρταση που θεραπεύεται ή βελτιώνεται σημαντικά μετά από αποκατάσταση στενωμένης νεφρικής αρτηρίας

Conlon P et al, Am J Kidney Dis 2000

Ορισμοί: Ισχαιμική (αζωθαιμική) νεφροπάθεια

- ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας και κρεατινίνη ορού >1,5 mg/dl

Alcazar J et al, J Hypertens 2001



Αίτια

Ετερόπλευρη στένωση

- Αθηρωματική στένωση νεφρικής αρτηρίας
- Ινομυωματώδης δυσπλασία
- Ανεύρυσμα νεφρικής αρτηρίας
- Αρτηριακό έμβολο
- Αρτηριοφλεβική επικοινωνία (συγγενής/τραυματική)
- Πίεση νεφρικής αρτηρίας (εξω- ή ενδονεφρικής αιτιολογίας)

Στένωση νεφρικής αρτηρίας



Ινομυωματώδης δυσπλασία (10%)

- Κυρίως γυναίκες
- <50 ετών
- περιφερικό τριτημόριο της αρτηρίας
- αγγειογραφικά : κομβολογιοειδής (90%)
- σπάνια εξελίσσεται

Αθηρωματική (85%)

- κυρίως άνδρες
- >60 ετών
- έκφυση νεφρικής αρτηρίας
- συχνά εξελίσσεται

Αίτια

Αμφοτερόπλευρη στένωση

- Αμφοτερόπλευρη αθηρωματική στένωση
- Αθηροεμβολική νόσος
- Αγγειίτιδα
- Διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής

Επιδημιολογικά δεδομένα (I)

- Η συχνότερη αιτία βπαθούς υπέρτασης
- Συχνότητα 1% στο γενικό υπερτασικό πληθυσμό

Derkx F et al, Lancet 1994

- 5% σε νοσηλευόμενους ασθενείς
- Έως 40% σε τριτοβάθμια κέντρα υπέρτασης

Coen G et al, BMC Nephrol 2003

- 6,8% σε ασθενείς πάνω από 77 ετών

Hansen K et al, J Vasc Surg 2002

Επιδημιολογικά δεδομένα (II)

- Σε ασθενείς που αρχίζουν αιμοκάθαρση η συχνότητα της φτάνει το 22-31%

Van Ampting J et al, Nephrol Dial Transplant 2003

- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειογραφία για άλλο λόγο ή στεφανιογραφία φτάνει το 5-40%

Pillay W et al, Br J Surg 2002

Conlon P et al, Kidney Int 2001

Mui K et al, J Am Soc Nephrol 2006

Επιδημιολογικά δεδομένα (III)

- 10,4% σε νεκροτομές μετά από ΑΕΕ

Kuroda S et al, Stroke 2000

- 12% σε νεκροτομές μετά από ΟΕΜ

Uzu T et al, Am J Kidney Dis 1997

- Συχνότερη στους λευκούς

Levin A et al, Am J Nephrol 2007

Στένωση νεφρικών κατά τη διενέργεια στεφανιογραφίας (drive-by renal arteriography)

TABLE 3. Prevalence of ARAS at Cardiac Catheterization

Study, Year ^{Reference}	Patients, n	ARAS >30%, n (%)	ARAS >50%, n (%)	Bilateral,* n (%)
Vetrovec et al, 1989 ¹⁰	116	34 (29)	27 (23)	8 (29)
Harding et al, 1992 ⁹	1302	375 (29)†	188 (15)	52 (28)
Jean et al, 1994 ⁷	196	65 (33)	36 (18)	NR
Rihal et al, 2002 ¹¹	297	101 (34)‡	57 (19)	11 (19)
Weber-Mzell et al, 2002 ⁸	177	45 (25)	19 (11)	5 (26)

White CJ et al, Circulation 2006

Στένωση νεφρικών κατά τη διενέργεια στεφανιογραφίας (drive-by renal arteriography)

- Σε άλλη δημοσίευση με 14152 ασθενείς σημαντική στένωση ($>50\%$) βρέθηκε στο 6,3%, ενώ αμφοτερόπλευρη στένωση σε 1,3%
- Στο 11,1% οι βλάβες χειροτέρευσαν μετά από περίπου 2,5 χρόνια

Crowley J et al, Am Heart J 1998

Νοσηρότητα - Θνητότητα

- 2-5 φορές αύξηση της καρδιαγγειακής θνητότητας

Johansson M et al, J Hypertens 1999

- Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα

Mui K et al, j Am Soc Nephrol 2006

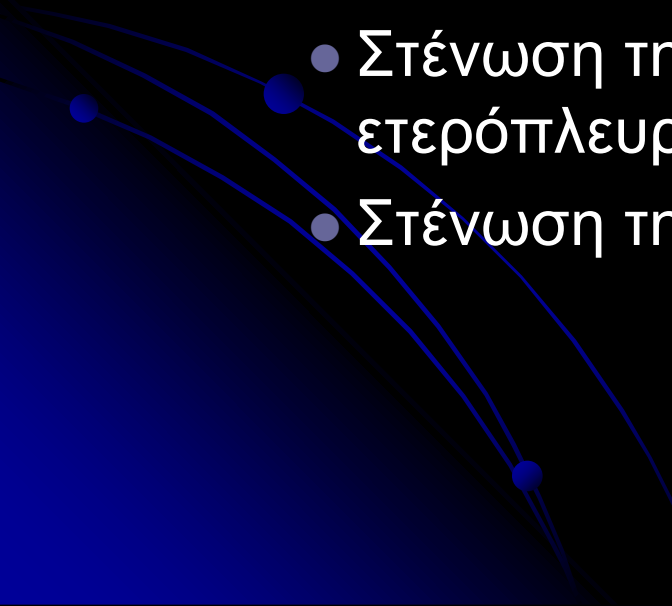
- Αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα ανεξάρτητα από το επίπεδο της ΑΠ

Kalra P et al, Kidney Int 2005

- 5-15% των νέων περιπτώσεων ΧΝΑ τελικού σταδίου

Mui K et al, Curr Hypertens Rep 2007

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ (I)

- **Two Kidneys – One Clip**
 - **One Kidney – One Clip**
 - Αμφοτερόπλευρη στένωση
 - Στένωση της μίας αρτηρίας επί υπολειτουργούντος ετερόπλευρου νεφρού
 - Στένωση της μίας αρτηρίας επί απόφραξης της ετερόπλευρης
 - Στένωση της μίας αρτηρίας επί μονήρους νεφρού
- 

Ετερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας

Στενωτικός νεφρός

Μείωση αιματικής ροής

↓
↑RAS

↑ ρενίνη, AngII, αλδοστερόνη

↓
Αγγειοσύσπαση, Κατακράτηση Na

↓
Ρενινοεξαρτώμενη υπέρταση

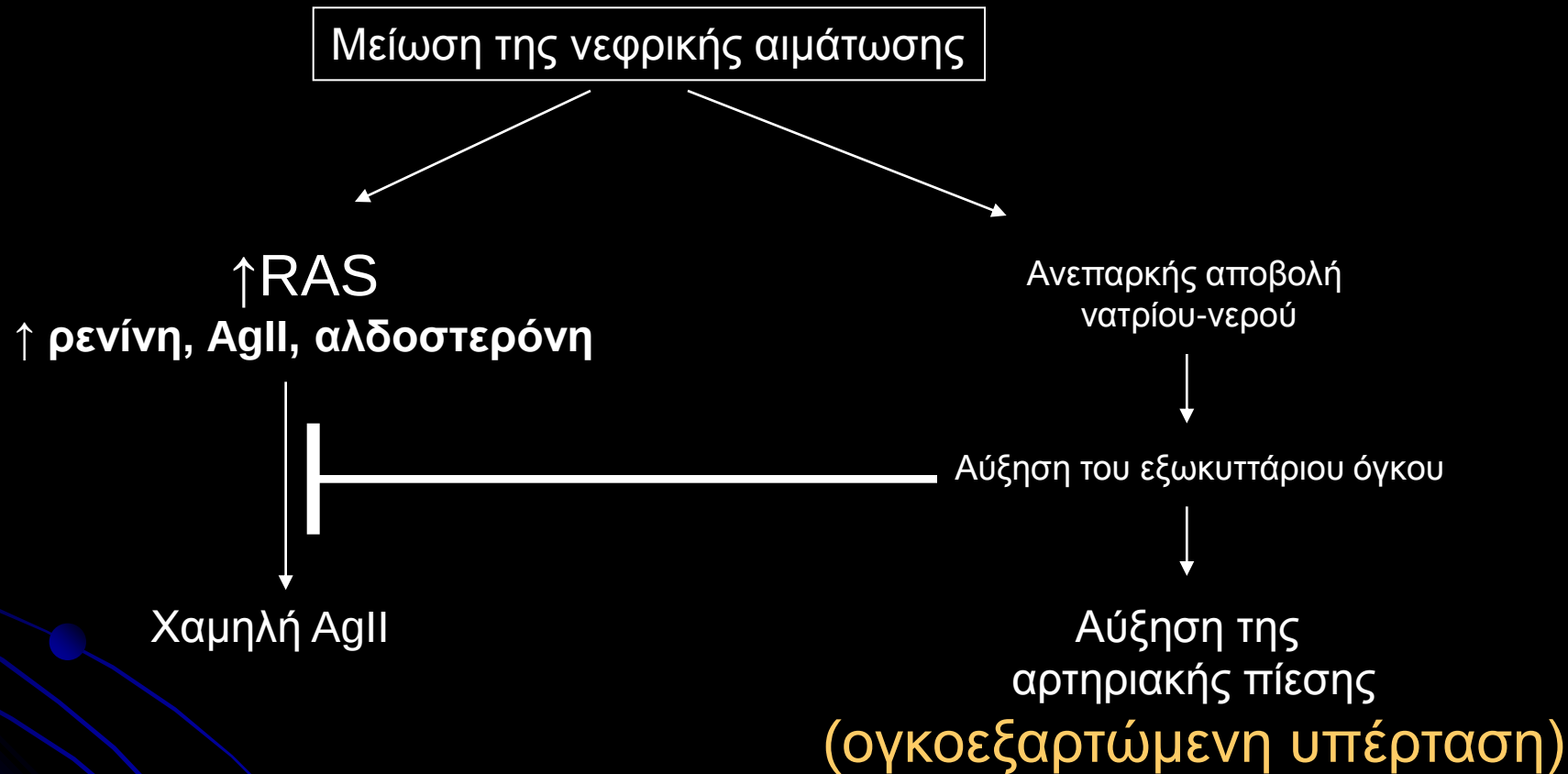
Μη στενωτικός νεφρός

Αύξηση αιματικής ροής

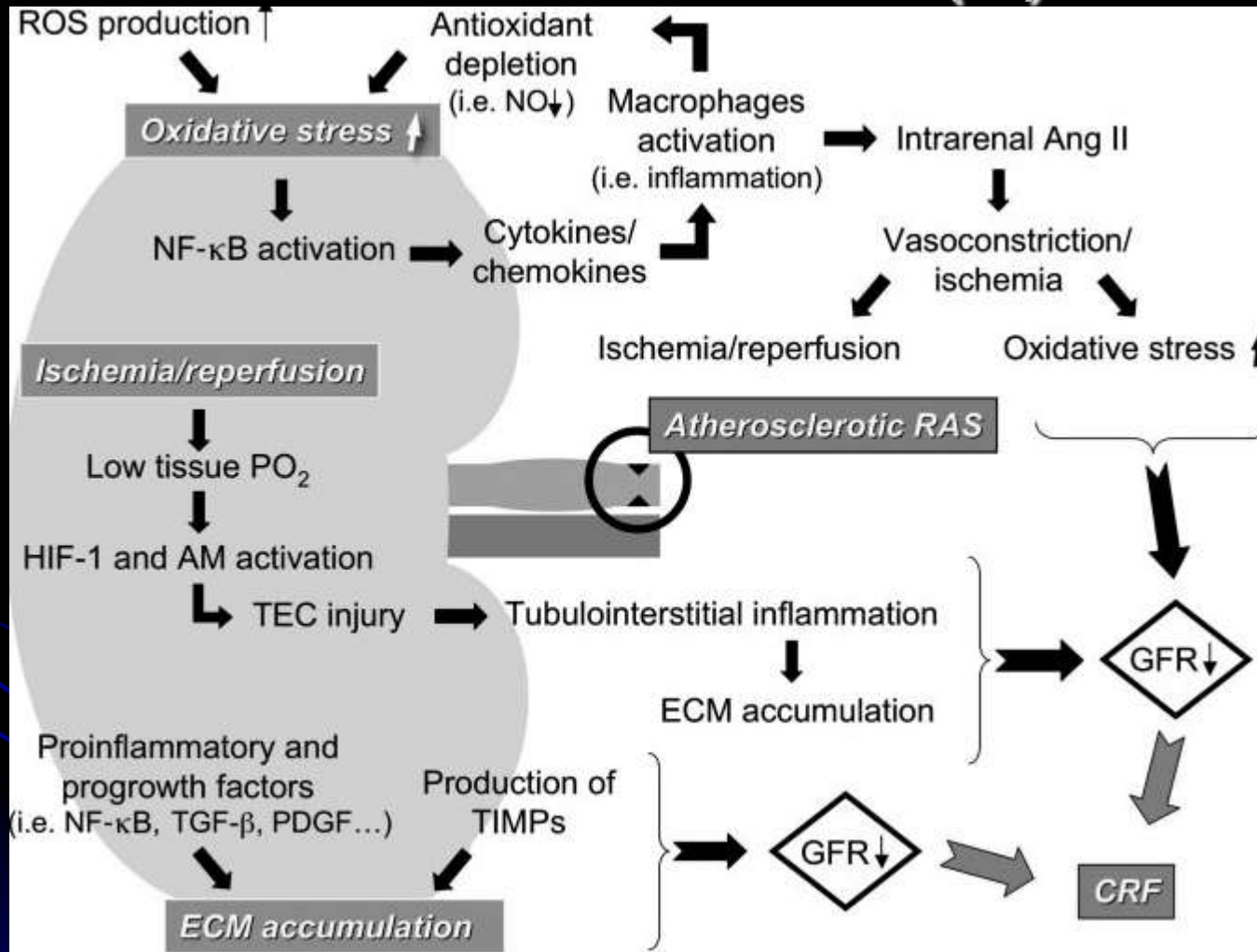
↙
Καταστολή RAS

↘
νατριούρηση

Αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας

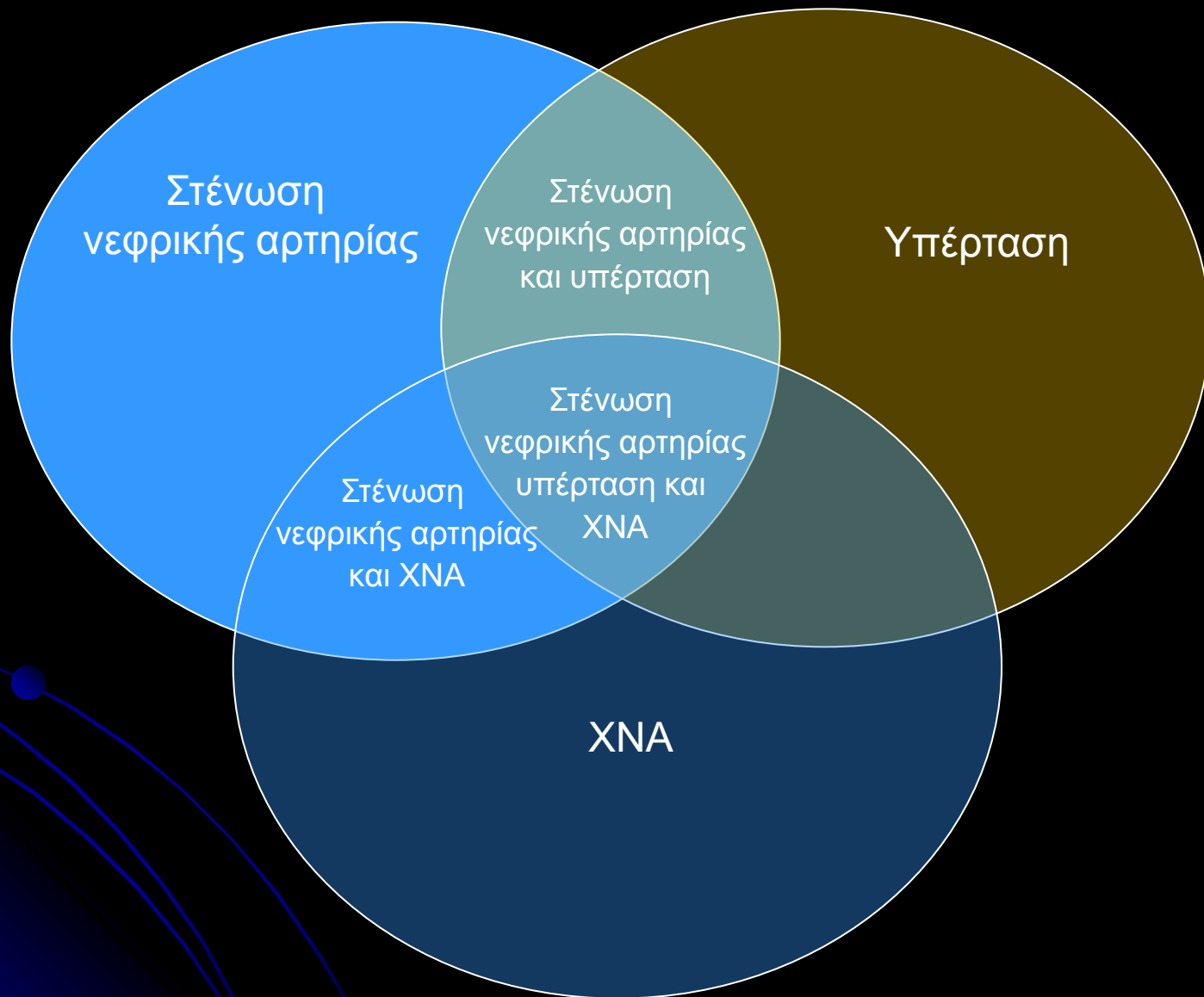


ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ (II)



Κλινική εικόνα

- Ασυμπτωματική (τυχαίο εύρημα)
- Νεφραγγειακή υπέρταση (50%)
- Ισχαιμική νεφροπάθεια (αρχικά αναστρέψιμη)
- Σοβαρή νόσος του κυκλοφορικού (ΣΝ, ΚΑ, ΑΕΕ, ΠΑ)



Safian R and Textor S, N Engl J Med 2001

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic)

J Vasc Interv Radiol 2006; 17:1383–1398

TABLE 1. Clinical Clues to the Diagnosis of Renal Artery Stenosis

- Onset of hypertension at <30 years of age or severe hypertension at >55 years of age* (Class I; LOE B)
- Accelerated, resistant, or malignant hypertension* (Class I; LOE C)
- Unexplained atrophic kidney or size discrepancy >1.5 cm between kidneys† (Class I; LOE B)
- Sudden, unexplained pulmonary edema (Class I; LOE B)
- Unexplained renal dysfunction, including individuals starting renal replacement therapy (Class IIa; LOE B)
- Development of new azotemia or worsening renal function after administration of an ACE inhibitor or ARB agent (Class I; LOE B)
- Multivessel coronary artery disease or peripheral arterial disease (Class IIb; LOE B)
- Unexplained congestive heart failure or refractory angina (Class IIb; LOE C)

Κλινικές ενδείξεις για πιθανή νεφραγγειακή υπέρταση

- Έναρξη υπέρτασης <30ετών ή βαριά υπέρταση >55 ετών
- Ανθεκτική ή κακοήθης υπέρταση
- Μικρός νεφρός ετερόπλευρα ή διαφορά μεγέθους >1,5 cm μεταξύ των δύο νεφρών
- Ξαφνικό, ανεξήγητο πνευμονικό οίδημα
- Ανεξήγητη νεφρική ανεπάρκεια
- Νεφρική ανεπάρκεια ή επιδείνωση αυτής μετά χορήγηση ΑΜΕΑ ή ΑΤblocker
- Πολυαγγειακή νόσος
- Ανεξήγητη ΣΚΑ ή ανθεκτική στηθάγχη
- Φύσημα (συστολοδιαστολικό) στην κοιλιακή χώρα (ευαισθησία 40%, ειδικότητα >90%)

Συσχέτιση κλινικών ευρημάτων με στένωση νεφρικής

Clinical Characteristic	Patients with Renal Artery Stenosis (n = 107)	Patients with Essential Hypertension (n = 370)	Univariable Odds Ratio (95% CI)*	Multivariable Odds Ratio (95% CI)†
Mean age ± SD, y	57 ± 12	50 ± 12	1.6 (1.3–2.0)‡	1.8 (1.3–2.6)‡§
Men, %	51	58	0.8 (0.5–1.2)	0.4 (0.2–0.7)
Black ethnicity, %	1	7	0.1 (0.0–0.9)	—
Atherosclerotic vascular disease, %	63	28	4.5 (2.9–7.2)	1.8 (1.0–3.3)
Recent onset of hypertension, %	39	34	1.2 (0.8–1.9)	1.9 (1.1–3.4)
Family history of hypertension, %	57	67	0.7 (0.4–1.0)	—
Ever smoked, %	79	65	2.1 (1.2–3.4)	1.6 (1.1–2.6)¶
Obesity, %	40	70	0.3 (0.2–0.4)	0.4 (0.2–0.6)
Abdominal bruit, %	27	4	9.2 (4.6–18.3)	5.4 (2.4–12.2)
Hypertensive retinopathy, %	22	21	1.1 (0.6–2.1)	—
Mean serum creatinine concentration ± SD, μmol/L	112 ± 35	89 ± 22	1.4 (1.2–1.5)**	1.4 (1.2–1.6)**
Hypercholesterolemia, %	40	30	1.6 (1.0–2.5)	1.7 (0.9–3.0)

* Performed in 477 patients.

† Performed in 460 patients.

‡ Per 10-year increase.

§ Value for a patient who never smoked (value depends on smoking history).

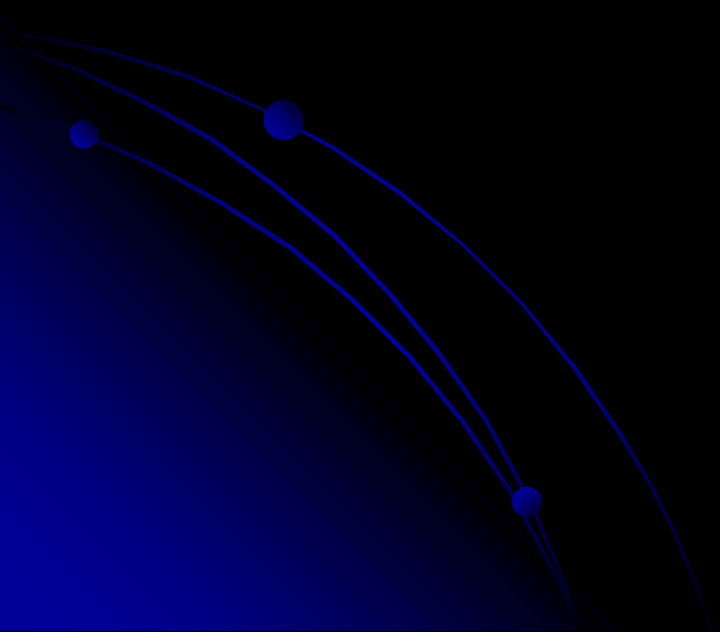
|| Not in the multivariable model.

¶ Value for a 60-year-old patient (value depends on age).

** Per 10-μmol/L increase.

Διαγνωστική προσέγγιση

- Λειτουργικές δοκιμασίες
- Απεικονιστικές τεχνικές



Λειτουργικές δοκιμασίες

- **Δοκιμασία καπτοπρίλης**
(μέτρηση PRA μετά τη χορήγηση καπτοπρίλης, η PRA είναι υψηλή στο 50-85% των ασθενών με ΣΝΑ και η καπτοπρίλη την αυξάνει ιδιαίτερα)
- **Ραδιενεργό νεφρόγραμμα με καπτοπρίλη**
(εκτίμηση αιμοδυναμικής σημασίας της στένωσης)
- **Μέτρηση ρενίνης νεφρικών φλεβών**
(αυξημένη ρενίνη στον πάσχοντα νεφρό >1,5 φορές)
- **Όλες οι δοκιμασίες αυτές δεν θεωρούνται αξιόπιστες και δεν προτείνονται από την ACC/AHA**

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

- i.v. Πυελογραφία σε ταχείς χρόνους
- Triplex Νεφρικών
- CTA
- MRA (με GD)
- DSA

For each diagnostic technique, the concurrent summary ROC curve is shown. The boldface, diagonal line indicates the point at which sensitivity equals $1 - \text{specificity}$. Because data for computed tomography angiography (CTA) and gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography (MRA) were nearly identical, both tests are represented by the same line pattern.

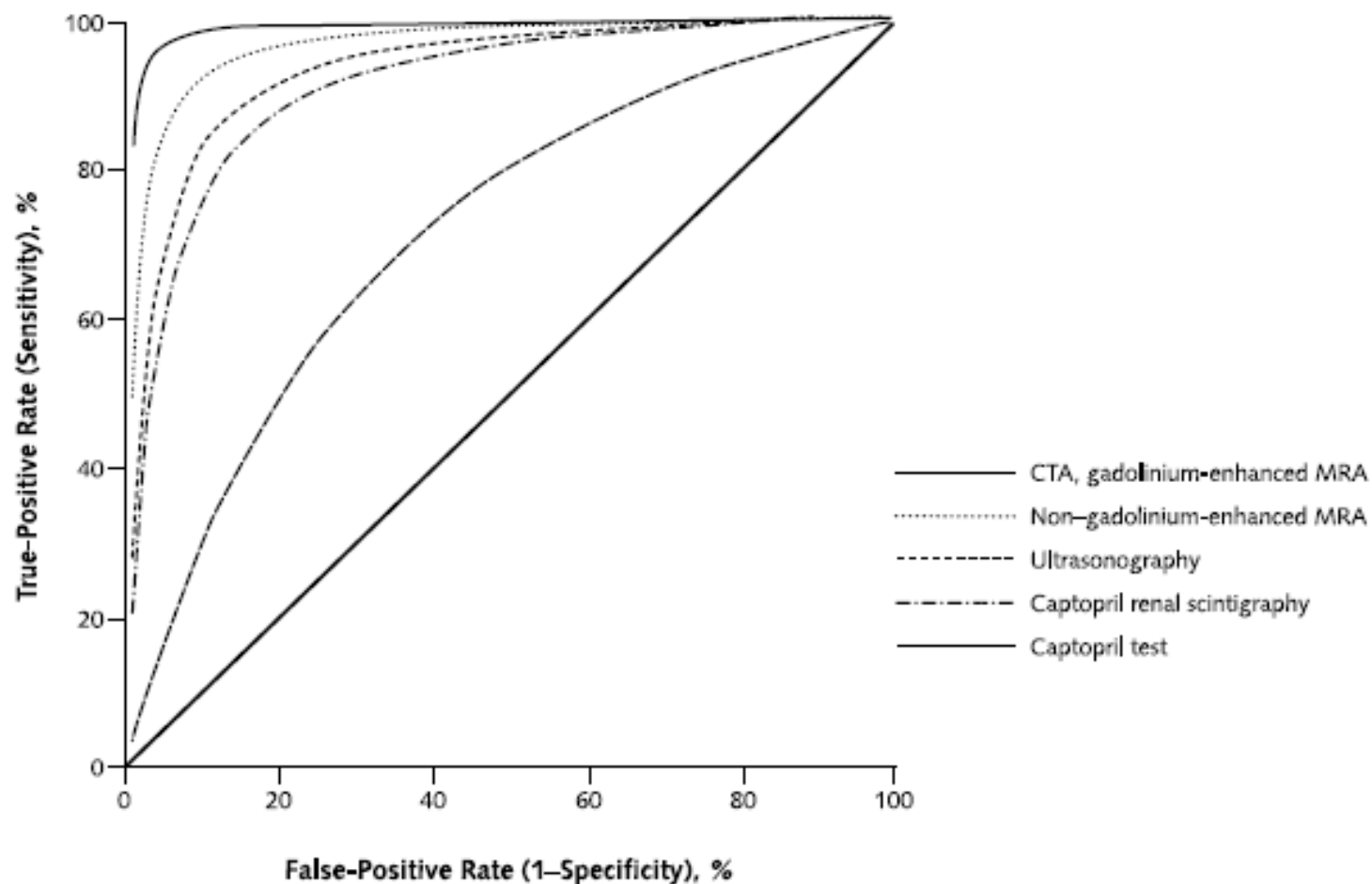
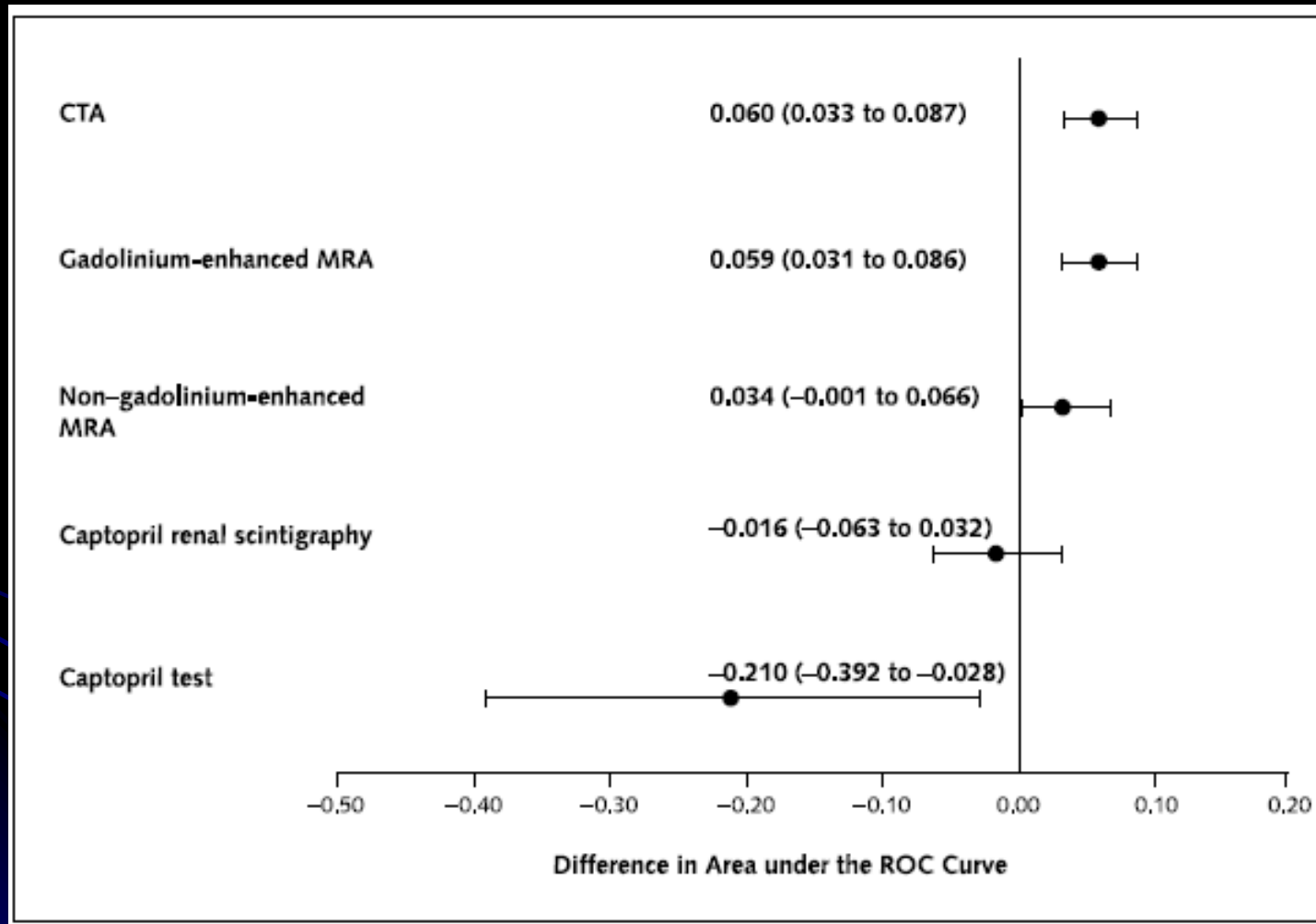


Figure 2. Differences between the areas under the summary receiver-operating characteristic (ROC) curve for a particular test and the area under the summary ROC curve for the reference test (ultrasonography).



Σύγκριση με DSA (n=356)

Table. Sensitivity, Specificity, and Likelihood Ratios for Computed Tomographic Angiography and Magnetic Resonance Angiography

Measurement	Computed Tomographic Angiography	Magnetic Resonance Angiography
Sensitivity	0.64	0.625
Specificity	0.92	0.835
Positive likelihood ratio (95% CI)*	7.9 (5.1–12.1)	3.8 (2.8–5.2)
Negative likelihood ratio (95% CI)*	0.39 (0.29–0.53)	0.45 (0.33–0.61)

Vasbinder GB et al, Ann Intern Med 2004

- Η επιλογή της κατάλληλης διαγνωστικής δοκιμασίας εξαρτάται από χαρακτηριστικά του ασθενούς, αλλά πρέπει και να βασίζεται στην εμπειρία του κέντρου

Kaplan N and Rose B, UpToDate 2007

Renal Failure, 29:295–302, 2007

Imaging Modalities for Renal Artery Stenosis in Suspected Renovascular Hypertension: Prospective Intraindividual Comparison of Color Doppler US, CT Angiography, GD-Enhanced MR Angiography, and Digital Subtraction Angiography

C. Rountas, M. Vlychou, and K. Vassiou

Department of Radiology, University of Thessalia, Larissa, Greece

V. Liakopoulos

Department of Nephrology, University of Thessalia, Larissa, Greece

E. Kapsalaki

Department of Radiology, University of Thessalia, Larissa, Greece

G. Koukoulis

Department of Internal Medicine, University of Thessalia, Greece

I.V. Fezoulidis

Department of Radiology, University of Thessalia, Larissa, Greece

I. Stefanidis

Department of Nephrology, University of Thessalia, Larissa, Greece

58 ασθενείς με κλινική υποψία νεφραγγειακής υπέρτασης

Table 2
Imaging findings of US, CTA, MRA, and DSA

Findings	US	CTA	MRA	DSA
Normal renal artery	90	92	90	98
Normal polar artery	2	7	9	13
Normal (distal) accessory artery	0	0	0	1
Atherosclerotic main renal artery stenosis	21	20	20	14
Atherosclerotic polar artery stenosis	0	0	0	2
Fibromuscular dysplasia	4	4	4	4
Invisible main renal artery	1	0	2	0
Invisible polar artery	14	9	7	0
Total number of examined arteries	117	123	123	132

Table 4
Results of diagnostic efficacy of all three methods
compared with DSA

	Sensitivity	Specificity	Positive predictive accuracy	Negative predictive accuracy
US	75%	89.6%	60%	94.6%
CTA	94%	93%	71%	99%
MRA	90%	94.1%	75%	98%

Συμπέρασμα

Therefore, it may be suggested that the combined agreement of US and either CTA or MRA is sufficient to demonstrate pathology of renal arteries and serve as a reliable non-invasive process that can be used in the routine clinical practice. The application of the above combination is particularly useful in cases of hemodynamically significant renal artery stenosis. DSA may be reserved for patients with major discordance between the two modalities, for those with negative imaging findings and unexplained hypertension and those suitable for angioplasty or stent placement.