



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**«Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ
ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΣΕ
ΝΕΦΡΙΚΟ ΑΛΛΟΜΟΣΧΕΥΜΑ»**

υπό

ΓΕΩΡΓΙΟΥ Α. ΣΑΠΟΥΡΙΔΗ

Ιατρού Ακτινοδιαγνώστη

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
*«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των
αγγειακών παθήσεων»*

Λάρισα, 2021

Επιβλέπων:

Νικόλαος Αντωνιάδης, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής, Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Νικόλαος Αντωνιάδης, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής, Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Θεόδωρος Ελευθεριάδης, Αναπληρωτής καθηγητής Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Μιχαήλ Μήτσης, Καθηγητής Χειρουργικής, Χειρουργική Μονάδα Μεταμοσχεύσεων, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Τίτλος της εργασίας στα αγγλικά:

“THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE EVALUATION OF RENAL ALLOGRAFT VASCULAR COMPLICATIONS”

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελ
Περιεχόμενα.....	03
Ευχαριστίες	04
Ελληνική Περίληψη - Λέξεις-κλειδιά.....	05
Αγγλική Περίληψη (Abstract-Keywords).....	06
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</u>	
<u>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</u>	
1.1 Γενικά.....	07
1.2 Επιπλοκές σε νεφρικό αλλομόσχευμα.....	08
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</u>	
<u>ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</u>	
2.1 Παράμετροι στην υπερηχογραφική μέθοδο και κριτήρια TRAS.....	12
2.2 Μελέτες και μεθοδολογία	15
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</u>	
<u>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</u>	
3.1 Επεξήγηση των αποτελεσμάτων και καταγραφή της ευαισθησίας και ειδικότητας του CDUS.....	20
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</u>	
<u>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</u>	
4.1 Σχεδιασμός και βασικά κριτήρια της εργασίας.....	24
4.2 Υπερηχογραφικά κριτήρια των μελετών για την διάγνωση TRAS.....	26
4.3 Η εφαρμογή του CDUS και η αξιολόγηση των μεταμοσχευμένων νεφρού για DSA στη σύγχρονη εποχή.....	27
4.4 Ασθενείς με ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά ευρήματα από το CDUS.....	28
4.5 Αδυναμίες και περαιτέρω βελτίωση του υπερηχογραφικού ελέγχου.....	28
4.6 Συμπεράσματα.....	29
Βιβλιογραφικές Αναφορές.....	30

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στον επιβλέποντα καθηγητή της διπλωματικής μου εργασίας, κ. **Νικόλαο Αντωνιάδη**, *Αναπληρωτή Καθηγητή Χειρουργικής, Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων, Τμήμα Ιατρικής, ΑΠΘ*, εκφράζω τις πιο θερμές μου ευχαριστίες για την ουσιαστική συμβολή του στην εκπόνηση αυτής της διπλωματικής, τόσο με τις σημαντικές παρατηρήσεις και τις συμβουλές του, όσο και για την εμπιστοσύνη, την υποστήριξη και την ηρεμία που μου προσέφερε.

Τους **καθηγητές – διδάσκοντες**, ευχαριστώ για την άρτια εκπαίδευση και κατάρτιση που μας παρείχαν στο πλαίσιο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με τίτλο: «Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την Πρόληψη και Διάγνωση των Αγγειακών Παθήσεων».

Ιδιαίτερη μνεία θα ήθελα να κάνω στον κ. **Αθανάσιο Γιαννούκα**, *Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής*, υπεύθυνο του συγκεκριμένου Μεταπτυχιακού Προγράμματος, για την άρτια οργάνωση, αλλά και για την εξειδικευμένη κατάρτιση που μας προσέφερε με τη σημαντική εμπειρία και τις γνώσεις του.

Ένα μεγάλο “ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ” και στην **οικογένεια μου**. Στη **γυναίκα μου Μαρία** που χωρίς τη δική της παρότρυνση, συμπαράσταση και αμέριστη υπομονή δε θα ξεκινούσα «το όμορφο αυτό ταξίδι γνώσης», που ολοκληρώνεται με την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας. Θερμά ευχαριστώ και **στα τέσσερα παιδιά μας**: τον Αναστάση, την Ευαγγελία, τη Στέλλα και την Ελισάβετ για την κατανόηση που επέδειξαν καθ’ όλη τη διάρκεια του «ταξιδιού».

Γεώργιος Α. Σαπουρίδης

Περίληψη:

Εισαγωγή: Η έγκαιρη αντιμετώπιση των αγγειακών επιπλοκών και πιο συγκεκριμένα της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας (TRAS) στις μεταμοσχεύσεις νεφρού θα οδηγήσει στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής των ασθενών. Η Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία (DSA) αποτελεί την εξέταση εκλογής για την αναγνώριση TRAS, ωστόσο αναζητήθηκε μία άλλη έγκυρη, μη επεμβατική και χωρίς επιβλαβείς επιπτώσεις μέθοδος. Τέτοια θεωρείται το έγχρωμο Doppler Υπερηχογράφημα (CDUS).

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τη χρησιμότητα του CDUS στη διάγνωση των αγγειακών επιπλοκών σε νεφρικό αλλομόσχευμα και πιο συγκεκριμένα της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας του μοσχεύματος, η οποία αποτελεί και την πιο κοινή αγγειακή επιπλοκή.

Μεθοδολογία: Διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση στη διεθνή βιβλιογραφία, που περιλάμβανε 23 μελέτες σε μεταμοσχευμένους ασθενείς με υπόνοια στένωσης της νεφρικής αρτηρίας. Από τις παραπάνω μελέτες, οι 13 απορρίφθηκαν λόγω σημαντικών ελλείψεων. Ως βασικά κριτήρια ορίστηκαν η διενέργεια πρωταρχικά CDUS και έπειτα η επιβεβαίωση ή μη της βλάβης με DSA, καθώς επίσης και η σημαντικού βαθμού στένωση που υπολογίστηκε για $TRAS > 50\%$. Από τους 455 μεταμοσχευμένους νεφρού των 10 μελετών που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία, οι 218 πληρούσαν τα κριτήρια. Αυτοί αξιολογήθηκαν και τα συμπεράσματα βασίστηκαν στην ευαισθησία και ειδικότητα του CDUS στη διάγνωση TRAS.

Αποτελέσματα: Από τους 218 μεταμοσχευμένους νεφρού που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα εργασία, με το CDUS ανευρέθηκαν παθολογικά ευρήματα σε 99 ασθενείς, από τους οποίους η DSA τα επιβεβαίωσε σε 74 ασθενείς. Έτσι, η ευαισθησία και ειδικότητα του CDUS στις αναδρομικές και ανασκοπικές μελέτες υπολογίστηκε από 67% έως 100% και από 33% έως 100% αντίστοιχα, ενώ από τους 218 συνολικά μεταμοσχευμένους νεφρού η ευαισθησία και ειδικότητα υπολογίστηκε 89% και 81% αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Το έγχρωμο Doppler Υπερηχογράφημα (CDUS) θεωρείται ακριβής μέθοδος, η οποία ανιχνεύει και βοηθά στην έγκαιρη αντιμετώπιση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας του μοσχεύματος. Για να αυξηθεί η ευαισθησία και η ειδικότητα του CDUS για τη διάγνωση TRAS χρήζει κάποιων περαιτέρω βελτιωτικών μέτρων.

Λέξεις κλειδιά: *Αγγειακές επιπλοκές, Στένωση νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος, μεταμοσχευμένοι νεφρού, Έγχρωμο Doppler Υπερηχογράφημα.*

Abstract:

Introduction: Early treatment of vascular complications and more specifically renal artery stenosis (TRAS) in kidney transplants will lead to an increase in patients' life expectancy. Digital Subtraction Angiography (DSA) is the gold standard for TRAS diagnosis. However another reliable, non-invasive and harmful implication-free method was sought, such as the color Doppler Ultrasound (CDUS).

The aim of this study was to determine the usefulness of CDUS in the diagnosis of vascular complications in renal allograft and specifically the stenosis of the renal artery of the graft, which is the most common vascular complication.

Methodology: A systematic review was performed in the international literature, which included 23 studies in transplant patients with suspected renal artery stenosis. From these studies, 13 were excluded due to significant deficiencies. The main criteria used was the initial performance of a CDUS followed by the confirmation or not of the complication with a DSA, as well as the significant degree of stenosis measured at $TRAS > 50\%$. Out of the 455 kidney transplants in the 10 studies used for our review, 218 met the criteria. These were evaluated and the conclusions were based on the sensitivity and specificity of the CDUS in diagnosing TRAS.

Results: Of the 218 kidney transplants included in this study, the CDUS found pathological findings in 99 patients, of whom the DSA confirmed them in 74 patients. Thus, the sensitivity and specificity of the CDUS in retrospective and retrospective studies was estimated from 67% to 100% and from 33% to 100% respectively, while from the 218 total kidney transplants the sensitivity and specificity were estimated at 89% and 81% respectively.

Conclusions: The Color Doppler Ultrasound (CDUS) is considered an accurate method in detecting and helping with the timely treatment of renal artery stenosis of the graft. Further improvements of the CDUS are required for upgrading its sensitivity and specificity in diagnosing TRAS.

Keywords: Vascular Complications, Transplant Renal Artery Stenosis, Kidney Transplants, Color Doppler Ultrasound

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Γενικά:

Η μεταμόσχευση νεφρού καθιερώθηκε ως θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής για ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Η ιστορία της μεταμόσχευσης νεφρού ξεκινά το 1902 από τον Ullmann, ενώ το 1968 στην Ελλάδα ο Καθηγητής κ. Κ. Τούντας και οι συνεργάτες του διενήργησαν την πρώτη μεταμόσχευση νεφρού στη Θεσσαλονίκη.

Το νεφρικό αλλομόσχευμα μπορεί να προέρχεται από ζωντανό ή από πτωματικό (εγκεφαλικά νεκρό) δότη, περίπου το 65%. Η μεταμόσχευση όμως από ζώντα δότη προσφέρει τα καλύτερα αποτελέσματα, όσο αναφορά την επιβίωση του λήπτη και την επιβίωση του μοσχεύματος. Τις τελευταίες δεκαετίες, η αυξανόμενη γνώση και εξέλιξη των εκλεπτυσμένων χειρουργικών τεχνικών και η αποτελεσματικότητα των ανοσοκατασταλτικών σχημάτων έχουν μειώσει τα ποσοστά απόρριψης και βελτίωσαν σημαντικά το ποσοστό επιβίωσης στα νεφρικά αλλομοσχεύματα. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση νεφρού αποκτούν βελτιωμένη ποιότητα ζωής συγκριτικά με τη χρόνια περιτοναϊκή αιμοκάθαρση. [2,3,6,16]

Στη μεταμόσχευση νεφρού σπουδαίο ρόλο παίζει ο βαθμός «συμβατότητας» των HLA μορίων που ο λήπτης και ο δότης έχουν κοινά, ενώ μπορεί να παρουσιαστούν δυσκολίες, λόγω συνοδών παθήσεων του λήπτη (παχυσαρκία, αρτηριοσκλήρυνση), όπως επίσης και μοσχευμάτων με αγγειακές παραλλαγές, δημιουργώντας προβλήματα στις αγγειακές αναστομώσεις. [3]

Οι επιπλοκές στο νεφρικό αλλομόσχευμα είναι ποικίλης βαρύτητας, με τις αγγειακές να αποτελούν σημαντική αιτία ελάττωσης της νεφρικής λειτουργίας ή και απώλειας του μοσχεύματος, όπως αναφέρονται συνοπτικά στον πίνακα 1. [13]

Για να αναγνωριστούν και να διαγνωστούν οι αγγειακές επιπλοκές, την εξέταση εκλογής (gold standard) αποτελεί η Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία (DSA), όπου απεικονίζεται λεπτομερώς η νεφρική αρτηρία του δότη και η αναστόμωσή της με τη έξω ή έσω λαγόνια αρτηρία του δέκτη. Ωστόσο, λόγω των επιβλαβών επιπτώσεων του ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου στο νεφρικό μόσχευμα, όπως και της επεμβατικής και υψηλού κόστους μεθόδου, η DSA δεν προσφέρεται για follow-up του συνόλου των μεταμοσχευμένων νεφρού. [32]

Επί του παρόντος, τόσο η Αξονική Αγγειογραφία (CTA) όσο και η Μαγνητική Αγγειογραφία (MRA) είναι πολύτιμες τεχνικές που παρέχουν εξαιρετικά αποτελέσματα στην αξιολόγηση των μεταμοσχευμένων νεφρικών αγγείων. Ωστόσο, η CTA απαιτεί τη χρήση ιωδιούχου σκιαγραφικού υλικού και εκθέτει τον ασθενή σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, ενώ η MRA είναι υψηλού κόστους και χρονοβόρα μέθοδος. Επομένως, είναι επιθυμητή μια ασφαλής, φθηνή και μη επεμβατική μέθοδος, εύκολα διαθέσιμη ακόμα και σε μικρή μονάδα υγείας για την αξιολόγηση της αγγειακής ανατομίας και των επιπλοκών μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Τέτοια θεωρείται το Έγχρωμο Doppler Υπερηχογράφημα (CDUS). [10, 21]

1.2 Επιπλοκές σε νεφρικό αλλομόσχευμα

Οι επιπλοκές στους μεταμοσχευμένους νεφρού χωρίζονται σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες και αναφέρονται στον πίνακα 1.

Περινεφρικές συλλογές

Στην πρώιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση, είναι συχνό να υπάρχουν υγρικές συλλογές (αιμάτωμα, ορώδες υγρό, λεμφοκήλη, ουρίνωμα και απόστημα) γύρω από τα νεφρά έως και στο 50% των περιπτώσεων. Οι περινεφρικές συλλογές είναι συνήθως ασυμπτωματικές. Ωστόσο, πολλές φορές περιστασιακά προκαλούν υδρονέφρωση ή οίδημα κάτω άκρων και μπορεί να χρειαστεί παροχέτευση. [6,13]

Παρεγχυματικές ανωμαλίες

Η οξεία σωληναριακή νέκρωση είναι η πιο κοινή αιτία διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας και εμφανίζεται αμέσως μετά τη μεταμόσχευση. Η απόρριψη ταξινομείται σε υπεροξεία, οξεία ή χρόνια, ανάλογα με το χρόνο εμφάνισης, ενώ λόγω της προόδου στην ανοσοθεραπεία η επίπτωση οξείας απόρριψης έχει μειωθεί σημαντικά με την πάροδο των ετών. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για ανοσοκαταστολή μετά τη μεταμόσχευση είναι αρκετά ισχυρά και μπορεί να εμφανίσουν τοξικότητα. Τέλος, οι εστιακές βλάβες θεωρούνται λιγότερο συχνές επιπλοκές και μπορεί να μεταφερθούν τυχαία από τον δότη. [13]

Ανωμαλίες του συστήματος συλλογής

Η υδρονέφρωση εμφανίζεται σε ποσοστό 2% λόγω α) απώλειας τονικότητας από γήρανση, β) οιδήματος στην κυστεοουρητηρική αναστόμωση, γ) ισχαιμίας που προκαλεί στένωση, δ) λοίμωξης και ε) συλλογών περινεφρικού υγρού που προκαλούν συμπίεση ή γωνίωση του

ουρητήρα. Περιστασιακά, λίθοι μπορεί να σχηματιστούν στο νεφρικό μόσχευμα ή να μεταφερθούν τυχαία από το δότη. [13]

Πίνακας 1: Επιπλοκές στους μεταμοσχευμένους νεφρού

1) Περινεφρικές συλλογές	Αιμάτωμα ορώδες υγρό Λεμφοκήλη Ουρίνωμα Απόστημα
2) Παρεγχυματικές ανωμαλίες	Οξεία σωληναριακή νέκρωση Οξεία ή χρόνια απόρριψη Τοξικότητα φαρμάκων Όγκοι από λεμφοϋπερπλαστικές ανωμαλίες Νεφρικό απόστημα Νεφρασβέστωση Εστιακά έμφρακτα Κύστεις
3) Ανωμαλίες του συστήματος συλλογής	Αποφρακτική υδρονέφρωση Λίθοι Μύκητες στο σύστημα συλλογής Όγκοι
4) Αγγειακές ανωμαλίες	Θρόμβωση ή στένωση νεφρικής αρτηρίας Θρόμβωση ή στένωση νεφρικής φλέβας Τμηματικά έμφρακτα Ψευδοανεύρυσμα ή αρτηριοφλεβικά συρίγγια Διαχωρισμός νεφρικής και λαγόνιας αρτηρίας Στροφή του μοσχεύματος γύρω από τον αγγειακό μίσχο

Αγγειακές επιπλοκές

Αν και οι αγγειακές επιπλοκές αντιπροσωπεύουν μόνο το 5-15% των ληπτών μεταμόσχευσης νεφρού, αποτελούν σημαντική αιτία δυσλειτουργίας και απώλειας του μοσχεύματος. Σε αντίθεση με άλλες αιτίες, οι αγγειακές επιπλοκές έχουν υψηλό συσχέτισμό νοσηρότητας και θνησιμότητας. [7,9,21]

Οι κύριες αγγειακές επιπλοκές είναι η στένωση ή θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας/φλέβας, τα τμηματικά έμφρακτα του μοσχεύματος, ο διαχωρισμός νεφρικής και λαγόνιας αρτηρίας, η

ανάπτυξη αρτηριοφλεβικών συριγγίων (κυρίως μετά από βιοψία) και τα ψευδοανευρύσματα. [9, 21]

Στένωση νεφρικής αρτηρίας (TRAS)

Η στένωση της νεφρικής αρτηρίας είναι η πιο κοινή αγγειακή επιπλοκή σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού. Εμφανίζεται σε ένα ευρύ φάσμα συχνότητας της τάξεως του 3-12% των μεταμοσχευμένων. Σε ορισμένες αναφορές φθάνει και το 23% και αποτελεί περίπου το 75% των αγγειακών επιπλοκών. Συνήθως συμβαίνει εντός του πρώτου έτους και ιδίως το πρώτο τρίμηνο μετά από τη μεταμόσχευση. Οι τρεις κύριες τοποθεσίες των στενώσεων είναι το σημείο της αναστόμωσης, το άπω τμήμα της αρτηρίας του δότη και το τμήμα της αρτηρίας του δέκτη. Οι στενώσεις πριν την αναστόμωση οφείλονται κυρίως σε αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις στη λαγόνια αρτηρία (ψευδο-TRAS), ενώ αυτές μετά την αναστόμωση είναι αποτέλεσμα απόρριψης του μοσχεύματος, στροβιλώδους ροής λόγω κακής θέσης του μοσχεύματος, συστροφής ή ακόμη και εξωτερικής συμπίεσης της αρτηρίας. Η στένωση σε μικρό μήκος στην έκφυση της αρτηρίας του αλλομοσχεύματος αναπτύσσεται πρώιμα και αποτελεί σχεδόν πάντα χειρουργική επιπλοκή. Η στένωση σε μεγάλο μήκος περιφερικότερα της αρτηρίας του αλλομοσχεύματος αποτελεί όψιμη επιπλοκή που οφείλεται συνήθως σε υπερπλασία ή ίνωση του ενδοθηλίου. Ασθενείς με στένωση νεφρικής αρτηρίας στην άμεση περίοδο μετά τη μεταμόσχευση, παρουσιάζουν ολιγουρία ή ανουρία και εξαρτώνται από αιμοκάθαρση. Μετά την πρώτη εβδομάδα, συνήθως παρουσιάζουν σοβαρή νεφραγγειακή υπέρταση. Δύσκολα ελεγχόμενη υπέρταση με παράλληλη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας θέτει υπόνοια στένωσης νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος. Η θεραπεία εκλογής είναι η διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική με ποσοστό επιτυχίας 60% έως 85%, με ομαλοποίηση των επιπέδων κρεατινίνης στον ορό εντός 3 έως 5 ημερών, αλλά με 30% ποσοστό επαναστένωσης. [1,2,3,5,8,9,13,16]

Θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας/Τμηματικά έμφρακτα

Η θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας είναι μια σπάνια (1%) αλλά πολύ σοβαρή επιπλοκή που εμφανίζεται στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο και συνήθως οδηγεί σε απώλεια του μοσχεύματος. Αιτίες της θρόμβωσης είναι η οξεία ή υπεροξεία απόρριψη, το χειρουργικό τραύμα, η οξεία σωληναριακή νέκρωση, η αγγειακή γωνίωση - στροφή ή/και διαχωρισμός του τοιχώματος της αρτηρίας και η υπερπηκτικότητα. Εκδηλώνεται με ανουρία, διόγκωση και ευαισθησία του μοσχεύματος και είναι πολύ σημαντικό να αναγνωριστεί εγκαίρως γιατί μία θρομβεκτομή θα μπορούσε να σώσει το μόσχευμα. Είναι εύκολο να ανιχνευτεί με

υπερηχογράφημα λόγω απουσίας ροής στην αρτηρία. Πλήρης θρόμβωση τμηματικής αρτηρίας οδηγεί σε τμηματικό έμφρακτο, το οποίο αντανακλάται από την απουσία αρτηριοφλεβικής ροής μόνο στο προσβεβλημένο τμήμα. [2, 9,13]

Θρόμβωση/στένωση νεφρικής φλέβας

Η θρόμβωση της νεφρικής φλέβας είναι μια ασυνήθιστη επιπλοκή και συμβαίνει σε ποσοστό 4%. Συνήθως εμφανίζεται στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο με οίδημα του μοσχεύματος, ολιγουρία, πρωτεϊνουρία και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Οι αιτιολογίες περιλαμβάνουν χειρουργικές επιπλοκές, υποβολαιμία, επέκταση της λαγόνιας θρόμβωσης και συμπίεση με συλλογές υγρών. Το υπερηχογράφημα είναι πολύ χρήσιμο και αξιόπιστο για τη διαπίστωση της διάγνωσης. Τα δύο πιο σημαντικά ευρήματα είναι η απουσία χρώματος και κυματομορφής στη νεφρική φλέβα. Μετά την καθιέρωση της διάγνωσης, η θεραπεία εκλογής είναι η επείγουσα θρομβεκτομή, ενώ τα συστηματικά αντιπηκτικά μπορούν να εφαρμοστούν ως θεραπεία μόνο σε περιπτώσεις μερικής φλεβοθρόμβωσης. Η στένωση της νεφρικής φλέβας είναι ακόμα πιο ασυνήθιστη και εμφανίζεται μετά από συμπίεση από περινεφρικές συλλογές ή από περιαγγειακή ίνωση. Τα ευρήματα απεικόνισης δεν είναι τόσο εμφανή όσο στη θρόμβωση. Το νεφρικό παρέγχυμα μπορεί να είναι φυσιολογικό ή ελαφρώς υποηχητικό. Σε τριπλάσια αύξηση της φλεβικής ταχύτητας θεωρείται ιδιαίτερα πιθανή η εστιακή στένωση. [8,13]

Αρτηριοφλεβικά συρίγγια και ψευδοανευρύσματα

Αυτές οι δύο οντότητες θεωρούνται σχεδόν αποκλειστικά ως επιπλοκές μεταμόσχευσης μετά από βιοψία. Εάν τα τοιχώματα τόσο της αρτηρίας όσο και της φλέβας εμπλέκονται σε βιοψία, μπορεί να αναπτυχθεί αρτηριοφλεβικό συρίγγιο (AVF). Ωστόσο, εάν τραυματιστεί μόνο το αρτηριακό τοίχωμα, τότε μπορεί να προκύψει ψευδοανεύρυσμα. Κυρίως είναι ασυμπτωματικά και σπάνια μπορεί να προκαλέσουν επίμονη αιματοουρία, υπέρταση και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένα AVF μπορεί να είναι αρκετά μεγάλο, ώστε να προκαλεί μειωμένη αιμάτωση μοσχεύματος, που οδηγεί σε νεφρική ισχαιμία. Τα ψευδοανευρύσματα επιδεικνύουν παλίνδρομη ροή στο μίσχο τους, ενώ τα αρτηριοφλεβικά συρίγγια παρουσιάζουν διαταραχή της ροής υπό μορφή μωσαϊκού χρωμάτων στον υπερηχογραφικό έλεγχο. Για τη θεραπεία ψευδοανευρύσματος έχει αναφερθεί έγχυση θρομβίνης στον ανευρυσματικό σάκο. [8,13,44]

Διαχωρισμός νεφρικής και λαγόνιας αρτηρίας και στροφή του μοσχεύματος γύρω από τον αγγειακό μίσχο

Ο διαχωρισμός της λαγόνιας και νεφρικής αρτηρίας και η στροφή του μοσχεύματος γύρω από τον αγγειακό μίσχο είναι εξαιρετικά σπάνια συμβάντα και προκαλούνται, το μεν πρώτο από διαχωρισμό της αορτής και το δε δεύτερο από ενδοπεριτοναϊκή τοποθέτηση του μοσχεύματος συνήθως κατά τη διάρκεια συνδυασμού μεταμοσχεύσεις νεφρού - παγκρέατος. Η αυξημένη κινητικότητα του νεφρού μπορεί να οδηγήσει στην περιστροφή του γύρω από το αγγειακό μίσχο, προκαλώντας αγγειακή απόφραξη με αποτέλεσμα παρεγχυματική νέκρωση και απώλεια μοσχεύματος, εάν δεν αναγνωριστεί ταχέως. Το υπερηχογράφημα μπορεί να διευκολύνει τη διάγνωση. [9]

Για να είναι εφικτή η αναγνώριση των επιπλοκών, θα πρέπει να γίνουν κατανοητές οι χειρουργικές τεχνικές μιας μεταμόσχευσης νεφρού. Συνήθως το νεφρικό μόσχευμα τοποθετείται εξωπεριτοναϊκά, ενώ στα παιδιά μπορεί να μεταμοσχευτεί ενδοπεριτοναϊκά σε περίπτωση μεγάλου μεγέθους. Η νεφρική αρτηρία αναστομώνεται α) με την πλάγια επιφάνεια της έξω λαγονίου αρτηρίας (τελικοπλάγια) β) στο άκρο της έσω λαγονίου αρτηρίας (τελικο-τελική) γ) σε περίπτωση πολλαπλών νεφρικών αρτηριών ή σε μικρού μεγέθους νεφρική αρτηρία από παιδί τοποθετείται εμβάλωμα από την κοιλιακή αορτή του δότη, γνωστό ως έμπλαστρο Carrel, που αναστομώνεται στη λαγόνια αρτηρία του δέκτη. [5,13,21]

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τη χρησιμότητα του CDUS στη διάγνωση των αγγειακών επιπλοκών σε νεφρικό αλλομόσχευμα και πιο συγκεκριμένα στη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας (TRAS), η οποία αποτελεί και την πιο κοινή αγγειακή επιπλοκή, διενεργώντας συστηματική ανασκόπηση στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Παράμετροι στην υπερηχογραφική μέθοδο και κριτήρια TRAS

Το έγχρωμο Doppler Υπερηχογράφημα (CDUS) αποτελεί μια εξαιρετική μέθοδο στην αξιολόγηση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας του μοσχεύματος. Ενδείξεις για υπερηχογραφική απεικόνιση μετά από μεταμόσχευση εμφανίζονται στον πίνακα 2. [4]

Το πρωτόκολλο εξέτασης θα πρέπει να είναι τυποποιημένο, ώστε να μικραίνει ο κίνδυνος αστοχιών. Ο ασθενής χρειάζεται να παραμένει νηστικός για 6-8 ώρες, έχοντας πει ένα λίτρο νερό δυο ώρες προτού προσέλθει. Η εξέταση γίνεται με καμπυλόγραμμη κεφαλή 3-5 MHz ή σπανιότερα επίπεδη 7 MHz σε μικρότερους ασθενείς, ενώ είναι χρήσιμο να ξεκινάει με λειτουργία διαβάθμισης του γκρι (B mode) εκτιμώντας αρχικά το κεφαλουραίο μήκος και πλάτος του νεφρικού μοσχεύματος, το φλοιό και την πύελο αυτού, καθώς και τυχόν

Πίνακας 2: Ενδείξεις για υπερηχογραφική απεικόνιση μετά από μεταμόσχευση

Μετεγχειρητική εκτίμηση
Αύξηση κρεατινίνης
Άλγος στην περιοχή του μοσχεύματος
Ελάττωση ούρων
Πυρετός και ρίγος
Υπέρταση

περινεφρικές αλλοιώσεις. Έπειτα ακολουθεί το CDUS, όπου αξιολογούνται ο αορτολαγόνιος άξονας και τα μεταμοσχευμένα αγγεία, από την αναστόμωσή τους και όσο το δυνατόν μεγαλύτερο τμήμα αυτών έως την πύλη του νεφρού ελέγχοντας το εύρος, την αιμάτωση και την κυματομορφή τους. Τέλος, ελέγχονται οι τμηματικές-μεσολόβιες αρτηρίες στον άνω και κάτω πόλο καθώς και στη μεσότητα του μοσχεύματος.

Η σωστή εξέταση προϋποθέτει ορθή ρύθμιση σε κάθε επίπεδο όλων των παραμέτρων του CDUS που δίνονται στον πίνακα 3. [5,9,44,45]

Πίνακας 3: Ρύθμιση τεχνικών παραμέτρων στο CDUS

Γωνία πρόσπτωσης της ηχητικής δέσμης: α) πάντοτε μικρότερη από 60° και β) παράλληλη με την φορά της ροής στα αγγεία - όχι απαραίτητα με το τοίχωμα
Εστίαση στο επίπεδο ελέγχου (Focus)
Sample volume box (gate): α)στο μέσο των αγγείων, β) παράλληλο με την φορά της ροής, γ) να μην ακουμπά στο τοίχωμα και δ) αυξομείωση σε χαμηλή ροή

Color Doppler Sampling Window: α) να περιέχει την περιοχή ενδιαφέροντος, β) όσο το δυνατό μικρότερο και γ) αλλάζουμε τη γωνία ανάλογα με τη φορά της ροής
Color Velocity Scale: α) Ευθέως ανάλογο του PRF (Pulse Repetition Frequency)
Color gain: Το αυξάνουμε μέχρι το χρώμα να φθάσει στο τοίχωμα

Για την αξιολόγηση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας εκτιμώνται οι αιμοδυναμικές αλλαγές με τη βοήθεια του CDUS. Αιμοδυναμικά σημαντικό βαθμού στένωση αναπτύσσεται όταν η ενδοαυλική διάμετρος περιορίζεται περισσότερο από 50%. [16]

Ο ποσοτικός προσδιορισμός της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας του αλλομοσχεύματος δεν έχει μελετηθεί λεπτομερώς, υπάρχουν όμως παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα και διαγνωστικές παράμετροι που αναφέρονται στον πίνακα 4. Στο πόρισμα καλό είναι να αναγράφονται τόσο τα άμεσα, όσο και τα έμμεσα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση TRAS. [7,13,17,23,25]

Πίνακας 4: Διαγνωστικά κριτήρια στένωσης της νεφρικής αρτηρίας του μοσχεύματος σε ποσοστό >50%

ΑΜΕΣΑ
Μεγιστοσυστολική ταχύτητα ροής (νεφρικής αρτηρίας) (PSV), > 200 cm/sec
Μεγιστοσυστολική ταχύτητα ροής (νεφρικής αρτηρίας) > 250 cm/sec (υψηλή ειδικότητα)
Λόγος μεγιστοσυστολικών ταχυτήτων νεφρικής αρτηρίας προς τη λαγόνια αρτηρία > 3-3,5
Μετατόπιση εστιακής συχνότητας (Doppler frequency shift) > 7,5 KHz
Λόγος μεγιστοσυστολικών ταχυτήτων στενωτικού προς προστενωτικού τμήματος της νεφρικής αρτηρίας > 2
ΕΜΜΕΣΑ
Μεταστενωτική διαταραχή της ροής (φασματική διεύρυνση - spectral broadening)
κυματομορφή tardus parvus
χρόνος επιτάχυνσης (Accelaration Time-AT) > 0,07 δευτερόλεπτα
δείκτης επιτάχυνσης (Accelaration Index-AI) < 3 m/s ²
δείκτης αντίστασης (Resistance Index-RI) < 0,5 και >0,8
δείκτης παλμικότητας (Pulsative Index-PI) >1,5-1,8

Το όριο της PSV για τον ορισμό του αιμοδυναμικά σημαντικού βαθμού στένωσης διαφέρει από συγγραφέα σε συγγραφέα, αλλά υπάρχει μια τιμή >250 cm/sec, η οποία προβλέπει σημαντική στένωση με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Ορισμένοι συγγραφείς έχουν επισημάνει ότι το όριο της PSV μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τον τύπο της αναστόμωσης (τελικοπλάγια και τελικο-τελική). Ο δείκτης αντίστασης (RI) αποτελεί έμμεσο δείκτη που εκτιμά το βαθμό αντίστασης στις μεσολόβιες αρτηρίες, δηλαδή δείχνει την «αγγειακή συμφόρηση» του λήπτη. Γενικά υποστηρίζεται από αρκετούς συγγραφείς, ότι το καλύτερο κριτήριο για τη διάγνωση TRAS - ανεξάρτητα από τον τύπο της αναστόμωσης - είναι ο λόγος της μεγιστοσυστολικής ταχύτητας του στενωτικού τμήματος της νεφρικής αρτηρίας προς αυτής της μεσολόβιας αρτηρίας >13 . [9,11]

Σημειώνεται, επιπρόσθετα, ότι οι τιμές PSV χρησιμοποιούνται ως επί το πλείστον σε ενήλικες ασθενείς, ενώ χρειάζονται περισσότερες μελέτες στην παιδιατρική ηλικιακή ομάδα. Τα παιδιά συχνά βρίσκονται σε υπερμεταβολική κατάσταση σε σύγκριση με τους ενήλικες. Αυτό μπορεί να αυξήσει την ταχύτητα ροής του αίματος στα αγγεία, με αποτέλεσμα ψευδώς θετικά ευρήματα, ενώ επιπλέον στροβιλώδη ροή μπορεί να συμβεί και σε καταστάσεις όπου μόσχευμα ενήλικα μεταμοσχευτεί σε παιδιατρικό λήπτη. Συμπερασματικά, τα δεδομένα για αποτελεσματική εξέταση παιδιατρικών ασθενών βρίσκονται ακόμα υπό αμφισβήτηση. [18]

2.2 Μελέτες και μεθοδολογία

Διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση στη διεθνή βιβλιογραφία, που περιλάμβανε 23 μελέτες ελέγχου της νεφρικής αρτηρίας με CDUS και DSA σε μεταμοσχευμένους ασθενείς με υπόνοια στένωσης αυτής (TRAS), η οποία αποτελεί και την πιο κοινή αγγειακή επιπλοκή. Πιο συγκεκριμένα, 14 ήταν αναδρομικές μελέτες (retrospectively), 2 περιπτώσιολογικές μελέτες (case reports) και 7 ανασκοπήσεις (reviews) και καταγράφονται στον πίνακα 5.

Σε 4 αναδρομικές μελέτες και σε 1 ανασκόπηση, αναφέρεται η διάγνωση της στένωσης σε νεφρική αρτηρία αλλομοσχεύματος με τη βοήθεια CDUS και DSA. Ωστόσο, και στις 5 υπάρχουν σημαντικές ελλείψεις, καθώς δεν πραγματοποιήθηκε DSA σε όλους τους μεταμοσχευμένους, αλλά μόνο σε αυτούς με ύποπτα υπερηχογραφικά ή/και κλινικά ευρήματα για TRAS. Επίσης, σε 1 αναδρομική μελέτη η DSA έγινε μόνο σε ασθενείς με ύποπτα ευρήματα για TRAS ή άλλες αγγειακές επιπλοκές, μετά από CDUS και MRA, ενώ ο αριθμός ασθενών με στένωση (TRAS) $> 50\%$ μετά από DSA είναι ασαφής επειδή συμπεριλαμβάνονται και αυτοί

μετά από επιβεβαίωση χειρουργείου. Τέλος, σε 6 αναδρομικές μελέτες και σε 1 ανασκόπηση, αναφέρεται η διαχείριση και η διάγνωση της στένωσης σε νεφρική αρτηρία αλλομοσχεύματος με τη βοήθεια CDUS και DSA. Ωστόσο και στις 7 υπάρχουν σημαντικές ελλείψεις και ασαφή στοιχεία. Για τους παραπάνω λόγους οι ανωτέρω 13 μελέτες δε χρησιμοποιήθηκαν για την εξαγωγή αποτελεσμάτων και απορρίφθηκαν.

Με βάση τα παραπάνω, στην παρούσα εργασία, χρησιμοποιήθηκαν 5 ανασκοπήσεις, 3 αναδρομικές και 2 περιπτωσιολογικές μελέτες, όπου αξιολογήθηκαν ασθενείς με υπόνοια στένωσης της νεφρικής αρτηρίας σε αλλομόσχευμα (TRAS). Ως βασικά κριτήρια ορίστηκαν: α) η διενέργεια αρχικά CDUS και εν συνεχεία επιβεβαίωση ή μη της βλάβης με DSA, καθώς και β) η σημαντικού βαθμού στένωση, η οποία υπολογίστηκε για TRAS >50%, πλην της μελέτης M.C. Goel et al, όπου θεωρήθηκε >59%. Από τους 455 μεταμοσχευμένους νεφρού των 10 μελετών που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία, οι 218 πληρούσαν τα κριτήρια. Αυτοί αξιολογήθηκαν και εξήλθαν συμπεράσματα ως προς την ευαισθησία και ειδικότητα του CDUS στη συγκεκριμένη νόσο. Οι υπόλοιποι απορρίφθηκαν είτε γιατί τα υπερηχογραφικά και κλινικοεργαστηριακά ευρήματα ήταν ικανοποιητικά κι έτσι δε διενεργήθηκε DSA, είτε γιατί υπήρχαν ελλιπή δεδομένα. Σημειώνεται ότι στη μελέτη των G.M. Baxter et al πραγματοποιήθηκε DSA μόνο σε ασθενείς όπου στο CDUS είχαν PSV > 1,5.

Πίνακας 5: Μελέτες που αξιολογήθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση

Συγγραφείς	Έτος	Περιοδικό	Τύπος Μελέτης	Τίτλος Μελέτης
X.Li et al	2018	BMC Nephrology	περιπτωσιολογική	Στένωση νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος σε 46 ετών άνδρα από συστροφή
V.Li Marzi et al	2017	BioMed Research International	Αναδρομική	Ο ρόλος του CDUS στην έγκαιρη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
L.G.M. Valle et al	2017	Clinics (Sao Paolo)	Αναδρομική	Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των ενδοαγγειακών

				παρεμβάσεων σε στενώσεις της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
W. Chen et al	2014	Clin Kidney J	περιπτωσιολογική	Στένωση νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος σε 46 ετών άνδρα από εξωτερική συμπίεση-ψευδοανεύρυσμα
H. Tang et al	2014	Radiology.rsna.org	Αναδρομική	Απεικόνιση με MRA νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος και επιπλοκές
E. Siskind et al	2013	Clin Transplantation	Ανασκόπηση	Η σημασία της αυξημένης ταχύτητας στη νεφρική αρτηρία μοσχεύματος
A. Ghazanfar et al	2010	Nephrol Dial Transplant	Αναδρομική	Η διαχείριση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος και οι ενέργειες για την επιβίωση του μοσχεύματος
S. Krishnamoorthy et al	2009	Indian J Urol	Αναδρομική	Διάγνωση και θεραπεία της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
J. Gao et al	2009	Clin Imaging	Αναδρομική	CDUS σε σημαντικό βαθμού στένωση της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
A. Zupunski et al	2005	Ther Apher Dial	Αναδρομική	Η μακροχρόνια πορεία της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας

				μοσχεύματος με CDUS
J. Li et al	2005	J Clin Ultrasound	Αναδρομική	Η διαχείριση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
M.C. Goel et al	2005	Urology	Αναδρομική	Η κλινική χρήση του CDUS στη διαχείριση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
U. Patel et al	2003	Clin Radiol	Αναδρομική	Το CDUS στη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος: το όριο της ιδανικής μεγιστολογικής ταχύτητας ροής σε στένωση
M. Rengel et al	1998	Kidney Int	Αναδρομική	Η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
P. Loubeyre et al	1997	Radiology	Ανασκόπηση	Η διάγνωση με CDUS της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
G.M. Baxter et al	1995	Clin Radiol	Ανασκόπηση	Το CDUS στη στένωση της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος: ποιος ο κατάλληλος δείκτης;

O. Saarinen et al	1994	Acta Radiol	Ανασκόπηση	Το CDUS στη στένωση της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος: Η αξία του RI
C.R. Maia et al	1992	Hypertension	Ανασκόπηση	Το CDUS στη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος
S.H. Duda et al	1992	Eur J Radiol	Ανασκόπηση	Στένωση της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος: DSA έναντι CDUS
N. Grenier et al	1991	Radiology	Αναδρομική	Η διάγνωση των αγγειακών επιπλοκών σε νεφρικό αλλομόσχευμα με CDUS
J.F. Snider et al	1989	Radiology	Αναδρομική	Η στένωση της νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος: Εκτίμηση με CDUS
K.J.W. Taylor et al	1987	Radiology	Αναδρομική	Αγγειακές επιπλώσεις σε νεφρικό αλλομόσχευμα: Διάγνωση με CDUS
G. Feretti et al	1986	Lancet	Ανασκόπηση	CDUS και νεφρικό αλλομόσχευμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Επεξήγηση των αποτελεσμάτων και καταγραφή της ευαισθησίας και ειδικότητας του CDUS

Απ' όλες τις μελέτες οι μεταμοσχευμένοι νεφρού ήταν 4313, ενώ αυτοί που ελέγχθηκαν με CDUS και DSA ήταν 903. Μετά τη εξαίρεση και απόρριψη των 13 μελετών για λόγους που αναφέρθηκαν παραπάνω, από τους 455 μεταμοσχευμένους νεφρού των 10 μελετών, που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα εργασία, οι 218 πραγματοποίησαν CDUS και DSA και μελετήθηκαν λεπτομερώς. Από τους 218, στο CDUS ανευρέθηκαν παθολογικά ευρήματα σε 99 ασθενείς, από τους οποίους η DSA τα επιβεβαίωσε σε 74 ασθενείς. Επομένως, σε 25 μεταμοσχευμένους τα υπερηχογραφικά ευρήματα αναδείχθηκαν ψευδώς θετικά (11,46 % επί συνόλου 218 ασθενών). Επιπρόσθετα, υπήρξαν και 9 ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (ποσοστό 4,12%), δηλαδή ενώ στο CDUS τα ευρήματα βρέθηκαν φυσιολογικά, στη DSA δεν επιβεβαιωθήκαν. Τέλος, καταγράφηκαν και 110 αληθώς αρνητικά αποτελέσματα, με φυσιολογικά ευρήματα, τόσο στο CDUS, όσο και στη DSA (50,45%). Όλα τα ανωτέρω, καθώς και επιπλέον στοιχεία σημειώνονται και αναλύονται στον πίνακα 6, ο οποίος παραθέτει όλα τα δεδομένα των μελετών, τόσο αυτών που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία όσο και αυτών που εξαιρέθηκαν.

Ακολουθεί επεξήγηση και καταγραφή της ευαισθησίας και ειδικότητας του Έγχρωμου Doppler Υπερηχογραφήματος στη διάγνωση της στένωσης νεφρικής αρτηρίας σε αλλομόσχευμα. Έτσι, η ευαισθησία και ειδικότητα του CDUS στις αναδρομικές και ανασκοπικές μελέτες του πίνακα 6, όπου χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία υπολογίστηκε από 67% έως 100% και από 33% έως 100%, αντίστοιχα.

Πίνακας 6 : Αποτελέσματα μεταμοσχευμένων ασθενών στις διάφορες μελέτες

Έρευνα	Αριθμός μεταμοσχευμένων	Αριθμός ασθενών που έκαναν CDUS και DSA	Ύποπτα echo ευρήματα για TRAS	Αληθώς (+) echo ευρήματα	Αληθώς (-) echo ευρήματα	Ψευδώς (+) echo ευρήματα	Ψευδώς (-) echo ευρήματα	TRAS (+) DSA
X. Li et al	1	1	1	1	0	0	0	1
V. Li Marzi et al ¹	598	59	59	55	-	4	-	55
L.G.M. Valle et al ¹	-	29	29	25	-	4	-	25
W. Chen et al ²	1	1	1	1	0	0	0	1
H. Tang et al ³	77	15	9	-	-	-	-	-
E. Siskind et al ¹	128	3	3	2	-	1	-	2
A. Ghazanfar et al ⁴	1727	196	196	67	-	-	-	67
S.Krishnamoorthy et al ¹	543	17	43	12	-	5	-	12
J. Gao et al ⁴	38	38	38	34	-	4	-	34
A.Zupunski et al ⁴	34	18	34	18	-	0	-	18
J. Li et al ⁴	-	16	-	-	-	-	-	16
M.C.Goel et al ⁵	51	18	13	7	3	6	2	9
U. Patel et al ⁶	144	19	13	5	6	8	0	5
M.Rengel et al ¹	286	13	13	7	-	6	-	7
P.Loubeyre et al ⁴	195	12	-	-	-	-	-	2
G.M.Baxter et al ⁷	109	31	11	10	20	1	0	10

O.Saarinen et al ⁸	19	19	10	10	4	0	5	15
C.R.Maia et al ⁹	14	13	6	6	6	0	1	7
S.H.Duda et al	18	18	6	4	12	2	0	4
N.Grenier et al ⁴	144	44	-	-	-	-	-	-
J.F.Snider et al ¹⁰	32	32	18	16	13	2	1	17
K.J.W.Taylor et al ⁴	88	7	7	4	-	3	-	4
G.Feretti et al	66	66	20	14	46	6	0	14
Σύνολο	(4313)455	(903)218	99	74	110	25	9	83

Με άσπρο χρώμα οι μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην εργασία, ενώ με γκρι χρώμα οι απορριφθείσες.

¹ DSA μόνο σε ύποπτα υπερηχογραφικά ή/και κλινικά για TRAS

² TRAS λόγω συμπίεσης από ψευδοανεύρυσμα

³ DSA μόνο σε ύποπτα υπερηχογραφικά και μετά από MRI για TRAS ή άλλες αγγειακές επιπλοκές. Αριθμός ασθενών με στένωση (TRAS) > 50% μετά από DSA ασαφής, επειδή συμπεριλαμβάνονται και αυτοί μετά από επιβεβαίωση χειρουργείου

⁴ ελλιπή - ασαφή στοιχεία

⁵ Stenosis significant (TRAS) > 59% (από τους 51 οι 18 έκαναν DSA και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και οι υπόλοιποι μόνο MRA ή απλή παρακολούθηση και απορρίφθηκαν).

⁶ U/S με PSV ≥ 2,5 θετικοί, U/S με PSV < 2,5 αρνητικοί

⁷ Όσοι είχαν U/S με PSV > 1,5 έκαναν DSA, ενώ αυτοί που είχαν U/S με PSV > 2,5 θετικοί και U/S με PSV < 2,5 αρνητικοί

⁸ Συμπεριλήφθηκε σαν διαγνωστικό κριτήριο στένωσης στον υπέρηχο το RI και όχι το PSV επειδή οι αληθώς αρνητικοί ασθενείς ήταν 0 (θεωρήθηκε ακραία τιμή).

⁹ U/S με PSV > 2 θετικοί, U/S με PSV < 2 αρνητικοί

¹⁰ Doppler frequency shift > 7.5 kHz θετικοί, Doppler frequency shift < 7.5 kHz αρνητικοί, ένας ασθενής έκανε U/S και DSA μετά από χειρουργική αποκατάσταση-επαναστόμωση

Στις περιπτώσιολογικές μελέτες η διάγνωση TRAS κρίθηκε από το CDUS, ενώ τα ευρήματα επιβεβαιώθηκαν από την DSA. Από τους 218 μεταμοσχευμένους νεφρού της παρούσας εργασίας η ευαισθησία και ειδικότητα του CDUS στη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας υπολογίστηκε στο 89% και 81%, αντίστοιχα (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Ευαισθησία και ειδικότητα του CDUS

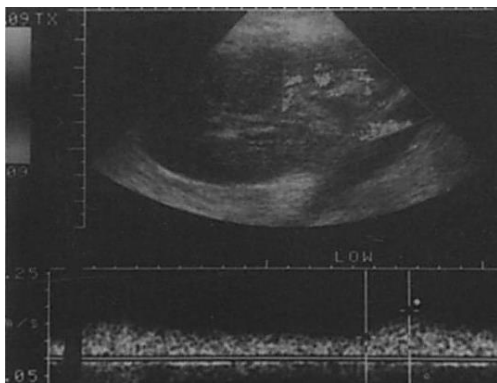
Σύγκριση CDUS με DSA	TRAS στο CDUS	Φυσιολογικά ευρήματα στο CDUS	Σύνολο
TRAS στη DSA	74	9	83
Φυσιολογικά ευρήματα στη DSA	25	110	135
Σύνολο	99	119	218

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ: 89% (74/ 83)
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ: 81% (110/135)

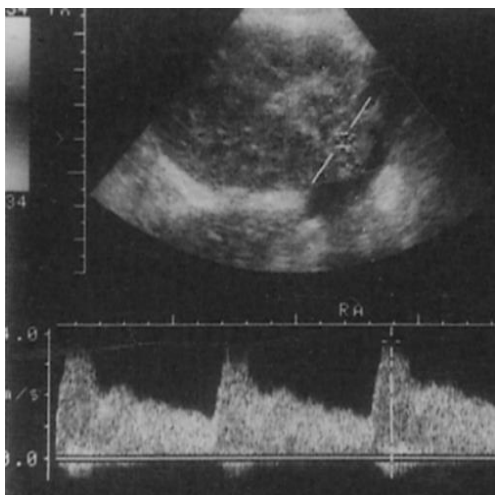
Σημειώνεται ότι οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην εργασία δεν χρησιμοποίησαν όλες τα ίδια υπερηχογραφικά κριτήρια για τη διάγνωση TRAS.

Έτσι, τα υπερηχογραφικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες για τη διάγνωση TRAS είναι τα ακόλουθα:

- Μεγιστοσυστολική ταχύτητα ροής (νεφρικής αρτηρίας) (PSV), > 200-250 cm/sec
- Μετατόπιση εστιακής συχνότητας (Doppler frequency shift) > 7,5 KHz
- χρόνος επιτάχυνσης (Acceleration Time-AT) > 0,08-0,1 sec
- δείκτης επιτάχυνσης (Acceleration Index-AI) < 1,5 m/s²
- δείκτης αντίστασης (Resistance Index-RI) < 0,6-0,5
- δείκτης παλμικότητας (Pulsative Index-PI)
- κυματομορφή tardus parvus (Εικόνα 1)
- Μεταστενωτική διαταραχή της ροής (φασματική διεύρυνση - spectral broadening) (Εικόνα 2)



Εικόνα 1: Η κυματομορφή Tardus Parvus αναδεικνύει χαμηλή μέγιστοσυστολική ταχύτητα και αργή παρατεταμένη συστολική επιτάχυνση. (33)



Εικόνα 2: Η φασματική διεύρυνση προκαλείται από στροβιλισμό λόγω τυρβώδους ροής του αίματος, καθώς η ταχύτητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων κατανέμεται ισομερώς από τη μηδενική ως τη μέγιστη ανά χρονική στιγμή καταγραφής, με αποτέλεσμα τη φασματική διάχυση, δηλαδή την εξαφάνιση του χαρακτηριστικού παραθύρου τόσο στη φάση συστολής, όσο και διαστολής. (33, 44)

Στην περιπτώσιολογική μελέτη των X. Li et al, το CDUS κατέγραψε ελάττωση του RI και αύξηση της αιματικής ροής στην νεφρική αρτηρία του μοσχεύματος σε 46χρονο άνδρα, ευρήματα που έθεσαν την υπόνοια TRAS. Αυτή επαληθεύτηκε με τη DSA, η οποία ανέδειξε 90% στένωση της νεφρικής αρτηρίας, λόγω συστροφής της. Στην έτερη περιπτώσιολογική μελέτη των W. Chen et al το CDUS ανέδειξε ψευδοανεύρυσμα, που συμπιέζει εξωγενώς τη νεφρική αρτηρία, με αποτέλεσμα να τη στενεύει, βλάβη που επιβεβαιώθηκε από τη DSA.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1 Σχεδιασμός και βασικά κριτήρια της εργασίας

Στο σχεδιασμό της παρούσας εργασίας κρίθηκε σκόπιμο να τηρηθούν αυστηρά κριτήρια στη συλλογή του υλικού από τις διάφορες μελέτες. Έτσι, βασικά κριτήρια για την αξιολόγηση

ασθενών με υπόνοια στένωσης της νεφρικής αρτηρίας σε αλλομόσχευμα ορίστηκαν: α) η διενέργεια αρχικά CDUS και εν συνεχεία επαλήθευση με DSA, καθώς και β) η σημαντικού βαθμού στένωση για $TRAS > 50\%$. Από τις 23 μελέτες που εξετάστηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία απορρίφθηκαν οι 13, λόγω ανεπαρκών και ασαφών στοιχείων. Σε αρκετές μελέτες των τελευταίων ετών δεν ακολουθείται το πρωτόκολλο της διενέργειας DSA μετά από CDUS σε όλους τους μεταμοσχευμένους, λόγω των επιβλαβών επιπτώσεων του ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου στο νεφρικό μόσχευμα, όπως και της επεμβατικής και υψηλού κόστους μεθόδου. Συνήθως, η DSA διενεργείται μόνο σε ασθενείς με ύποπτα υπερηχογραφικά και κλινικά ευρήματα για TRAS, ενώ όλο και περισσότερο χρησιμοποιείται η MRA. Γι' αυτό το λόγο αρκετές μελέτες των τελευταίων ετών απορρίφθηκαν, ενώ η πρώτη αναδρομική εργασία, που συμπεριλήφθηκε στην εργασία ήταν του 2005 και η πρώτη ανασκόπηση του 1995.

Αξίζει στο σημείο αυτό να τονισθεί ότι δεν τηρήθηκαν πάντα τα αυστηρά κριτήρια στην επιλογή των εργασιών, προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ικανοποιητικός αριθμός στοιχείων και μελετών στην εργασία. Από τους 455 μεταμοσχευμένους νεφρού των 10 μελετών που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία, οι 218 πληρούσαν τα κριτήρια. Οι υπόλοιποι απορρίφθηκαν, είτε γιατί οι ασθενείς με ικανοποιητικά υπερηχογραφικά και κλινικοεργαστηριακά ευρήματα δεν παραπέμπονταν για DSA, αλλά απλά παρακολουθούνταν ή ελέγχονταν με λιγότερες επεμβατικές μεθόδους, είτε γιατί τα δεδομένα ήταν ελλιπή.

Στη μελέτη των M.C. Goel et al, ως σημαντικού βαθμού στένωση για TRAS θεωρήθηκε η τιμή $>59\%$ και όχι $>50\%$, όπως αρχικά ορίστηκε, ενώ από τους 51 μεταμοσχευμένους οι 18 παραπέμφθηκαν για DSA και συμπεριλήφθηκαν στην εργασία, ενώ στους υπόλοιπους συστήθηκε MRA ή απλή παρακολούθηση και απορρίφθηκαν. Στη μελέτη των U. Patel et al από τους 144 μεταμοσχευμένους διενεργήθηκε DSA στους 19, οι υπόλοιποι παρακολουθούνταν με κλινικά ή υπερηχογραφικά μέσα. Στη μελέτη των G.M. Baxter et al πραγματοποιήθηκε DSA μόνο σε ασθενείς που είχαν $PSV > 1,5$ στο CDUS. Δηλαδή, από τους 109 μεταμοσχευμένους οι 31 είχαν $PSV > 1,5$ και ελέγχθηκαν με DSA, καθώς επίσης αυτοί που είχαν PSV πάνω από 1,5 και κάτω από 2,5 θεωρήθηκαν υπερηχογραφικά αρνητικοί για TRAS. Στη μελέτη των C.R. Maia et al και οι 14 μεταμοσχευμένοι έκαναν DSA, αλλά συμπεριλήφθηκαν 13, διότι ένας διαγνώστηκε με πλήρη θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας και απορρίφθηκε. Στις υπόλοιπες μελέτες, σε όλους τους μεταμοσχευμένους διενεργήθηκε CDUS και DSA και συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα εργασία.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα του CDUS στις αναδρομικές και ανασκοπικές μελέτες, στις οποίες εκτιμήθηκε και αξιολογήθηκε το υλικό τους, υπολογίστηκε από 67% έως 100% και από 33% έως 100%, αντίστοιχα, ενώ από τους 218 μεταμοσχευμένους νεφρού η ευαισθησία και η ειδικότητα του CDUS στη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας υπολογίστηκε στο 89% και 81%, αντίστοιχα. Σημειώνεται, ότι τα ανωτέρω ποσοστά διαμορφώθηκαν -κυρίως- με βάση τις μελέτες των G. Feretti et al, J.F. Snider et al και G.M. Baxter et al, καθώς περιλάμβαναν τον μεγαλύτερο αριθμό μεταμοσχευμένων ασθενών - που έκαναν CDUS και DSA - 66, 32 και 31, αντίστοιχα.

4.2 Υπερηχογραφικά κριτήρια των μελετών για την διάγνωση TRAS

Οι μελέτες, που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα εργασία, χρησιμοποίησαν 8 υπερηχογραφικά διαγνωστικά κριτήρια από τα 10, ενδεικτικά για TRAS σε ποσοστό >50%, που αναλύονται στον πίνακα 4. Τέτοια ήταν η PSV (8 μελέτες), το Doppler frequency shift (2 μελέτες), το AT (1 μελέτη), το AI (1 μελέτη), το RI (4 μελέτες), το PI (1 μελέτη), η κυματομορφή tardus parvus (1 μελέτη) και η φασματική διεύρυνση (2 μελέτες). Παρατηρείται, με λίγα λόγια, μια ανομοιογένεια στη χρήση των υπερηχογραφικών κριτηρίων. Αυτό συμβαίνει, διότι οι μελετητές δεν έχουν καταλήξει ακόμα σε ένα πρωτόκολλο συγκεκριμένων κριτηρίων για την ανίχνευση TRAS από CDUS, ώστε να υπάρξει ένα υψηλό επίπεδο ακρίβειας και να βελτιωθεί τόσο η ευαισθησία όσο και η ειδικότητα.

Δεν έχουν βρεθεί στη βιβλιογραφία ξεχωριστά υπερηχογραφικά κριτήρια για τους δύο τύπους αναστόμωσης. Πολλοί συγγραφείς έχουν επισημάνει ότι τα όρια ορισμένων κριτηρίων μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τον τύπο της αναστόμωσης, ενώ κάποια άλλα δεν επηρεάζονται. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση και μελέτες για την αιμοδυναμική της νεφρικής αρτηρίας σε νεφρικό αλλομόσχευμα στους δύο τύπους αναστόμωσης. Είναι σημαντικό να μη χρησιμοποιούνται μεμονωμένα τα έμμεσα διαγνωστικά κριτήρια για ανίχνευση TRAS, αλλά πάντα σε συνδυασμό με τα άμεσα. Γενικά, αρκετοί συγγραφείς θεωρούν ένα από τα καλύτερα κριτήρια τη μέγιστοσυστολική ταχύτητα ροής της νεφρικής αρτηρίας (PSV), ενώ ως το πιο ευαίσθητο και ακριβές κριτήριο θεωρείται η τιμή του λόγου της μέγιστοσυστολικής ταχύτητας του στενωτικού τμήματος της νεφρικής αρτηρίας προς αυτής της μεσολόβιας αρτηρίας που πρέπει να είναι μεγαλύτερος από το 13. Παρόλα αυτά το PSV εφαρμόζεται περισσότερο συγκριτικά με τα υπόλοιπα, λόγω ευκολίας της μέτρησης. Αντίθετα, ο λόγος της μέγιστοσυστολικής ταχύτητας του στενωτικού τμήματος της νεφρικής αρτηρίας προς της

μεσολόβιας αρτηρίας δε χρησιμοποιείται συχνά επειδή η μεσολόβια αρτηρία δεν είναι πάντοτε ευδιάκριτη. [9,11,17,19,30,33]

Ο Fananarazir et al. κατέληξε ότι τρία είναι τα σημαντικότερα υπερηχογραφικά κριτήρια για την αξιολόγηση TRAS: α) $PSV \geq 300$ cm/s, β) η φασματική διεύρυνση στη νεφρική αρτηρία του μοσχεύματος, και γ) ο χρόνος επιτάχυνσης $\geq 0,1$ sec. Προτείνει ένα εύχρηστο κλινικά μοντέλο, που σχετίζεται με τα παραπάνω κριτήρια και ταξινομεί τους ασθενείς σε τέσσερις κατηγορίες κινδύνου για TRAS: χαμηλού, ενδιάμεσου, υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου. Όταν και τα τρία προηγούμενα κριτήρια είναι αρνητικά, ο ασθενής θεωρείται χαμηλού κινδύνου για TRAS, όταν ένα κριτήριο είναι θετικό κατατάσσεται σε ενδιάμεσου κινδύνου, δύο κριτήρια θετικά σε υψηλού κινδύνου και τρία θετικά σε πολύ υψηλού κινδύνου. Επομένως, ακόμα και ένα κριτήριο να είναι αρνητικό παραμένει ισχυρή πιθανότητα για TRAS. [14]

4.3 Η εφαρμογή του CDUS και η αξιολόγηση των μεταμοσχευμένων νεφρού για DSA στη σύγχρονη εποχή

Πριν από 25 περίπου χρόνια, στους μεταμοσχευμένους νεφρού εφαρμοζόταν συχνά DSA μετά από CDUS, για τον αποκλεισμό κάποιας αγγειακής επιπλοκής. Στη σύγχρονη εποχή ακολουθείται το πρωτόκολλο της διενέργειας DSA μετά από CDUS, εφόσον ανιχνεύονται ύποπτα υπερηχογραφικά και κλινικά ευρήματα για TRAS. Αυτό συμβαίνει, επειδή η DSA θεωρείται επεμβατική και υψηλού κόστους μέθοδος, αλλά και λόγω των επιβλαβών επιπτώσεων του σκιαγραφικού μέσου στο νεφρικό μόσχευμα, που χρησιμοποιείται στην εξέταση.

Σύμφωνα με τους S. Krishnamoorthy et al., μεμονωμένο εύρημα υψηλού PSV σε CDUS δεν απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση, ενισχύοντας το γεγονός ότι είναι κυρίως τα κλινικά χαρακτηριστικά που θέτουν την ανάγκη για περαιτέρω εξετάσεις. Η απόφαση να γίνει εκτίμηση με DSA βασίστηκε σε μεγάλο βαθμό στην κλινική συμπτωματολογία των ασθενών και λιγότερο στα ευρήματα του CDUS. Τα ευρήματα από το CDUS χρησιμοποιούνται κυρίως ως παράμετροι για στενότερη παρακολούθηση ή περαιτέρω αξιολόγηση. [29]

Σύμφωνα με τους Baxter et al. οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με $PSV 250 - 300$ cm/s θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά και να υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενα CDUS εάν είναι απαραίτητο. Σε DSA καταφεύγουν οι ασθενείς μόνο εάν το PSV αυξάνεται ή επιμένει σε τιμές μεγαλύτερες από 250 cm/s. [34]

4.4 Ασθενείς με ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά ευρήματα από το CDUS

Από τους 218, στο CDUS ανευρέθηκαν ψευδώς θετικά ευρήματα σε 25 μεταμοσχευμένους (11,46 % επί του συνόλου), ενώ υπήρξαν και 9 ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (ποσοστό 4,12%), όπου, ενώ το CDUS ανέδειξε φυσιολογικά ευρήματα, η DSA δεν τα επιβεβαίωσε. Τα ανωτέρω ποσοστά θεωρούνται σχετικά χαμηλά, αναδεικνύοντας υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα του υπερηχογραφικού ελέγχου στη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας σε αλλομόσχευμα.

4.5 Αδυναμίες και περαιτέρω βελτίωση του υπερηχογραφικού ελέγχου.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος αδυνατεί πολλές φορές να ανιχνεύσει στενώσεις στις τμηματικές και μεσολόβιες αρτηρίες του μοσχεύματος, καθώς και στις τυχόν επικουρικές αρτηρίες. Σημειώνεται επίσης, ότι τα ευρήματα του CDUS εξαρτώνται από τον ιατρό-υπερηχογραφιστή. Ο ιατρός που εκτελεί τον υπερηχογραφικό έλεγχο θα πρέπει να είναι ορθά εκπαιδευμένος και καταρτισμένος και να διαθέτει την κατάλληλη εμπειρία και υπομονή, ώστε να είναι σε θέση να αντιπαρέρχεται τις ανάλογες δυσκολίες σε μία εξέταση. Έτσι, θα αποφεύγονται λανθασμένες διαγνώσεις και θα μειώνονται ακόμα περισσότερο τα ψευδή ευρήματα, αυξάνοντας την ευαισθησία και την ειδικότητα του CDUS. Η διεξαγωγή της εξέτασης για τον έλεγχο των αγγείων του νεφρικού μοσχεύματος προϋποθέτει αρκετό χρόνο, ώστε ο υπερηχογραφιστής να είναι σίγουρος για τα ευρήματά του. Όταν υπάρχει ισχυρή κλινική υπόνοια για TRAS, θα ήταν σκόπιμο ο ιατρός που εκτελεί την εξέταση να χρησιμοποιεί όσο το δυνατόν περισσότερα διαγνωστικά υπερηχογραφικά κριτήρια και ειδικά στην περίπτωση, όπου η πρώτη εκτίμησή του είναι αρνητική. Επιπρόσθετα, σοφό θα ήταν να διενεργηθεί επαναληπτική εξέταση σε σύντομο χρονικό διάστημα όσες φορές χρειαστεί, εφόσον δεν έχει επιβλαβείς επιπτώσεις και είναι χαμηλού κόστους, καθώς επίσης να αξιολογηθούν προσεκτικότερα οι νεφρικές αρτηρίες με πολλαπλές σαρώσεις. Τέλος, σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν και τα υπερηχογραφικά μηχανήματα, τα οποία θα πρέπει να είναι σύγχρονης τεχνολογίας.

4.6 Συμπεράσματα

Τα τελευταία χρόνια η DSA -λόγω των επιβλαβών επιπτώσεων- διενεργείται ολοένα και λιγότερο συγκριτικά με παλαιότερα και εφόσον ανιχνεύονται ύποπτα υπερηχογραφικά και ισχυρά κλινικά ευρήματα για TRAS. Παρόλα αυτά η DSA παραμένει ακόμα και σήμερα η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση TRAS.

Το Έγχρωμο Doppler Υπερηχογράφημα (CDUS) θεωρείται έγκυρη και ακριβής μέθοδος, η οποία ανιχνεύει και βοηθάει στην έγκαιρη αντιμετώπιση των αγγειακών επιπλοκών και πιο συγκεκριμένα της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας του μοσχεύματος. Συγχρόνως αποτελεί μια φθηνή, μη επεμβατική, εύκολα διαθέσιμη και χωρίς επιβλαβείς επιπτώσεις τεχνική. Για να αυξηθεί η ευαισθησία και η ειδικότητα του CDUS για τη διάγνωση του TRAS χρήζει κάποιων περαιτέρω βελτιωτικών μέτρων. Πρωταρχικά, θα πρέπει να υπάρχει σωστή κατάρτιση και εκπαίδευση από τον ιατρό που εκτελεί την εξέταση, αλλά και σύγχρονα μηχανήματα. Χρειάζεται να πραγματοποιηθούν κι άλλες μελέτες για τη δημιουργία πρωτοκόλλου συγκεκριμένων υπερηχογραφικών διαγνωστικών κριτηρίων, ώστε να μην επικρατεί ανομοιογένεια στη χρήση τους από τους διάφορους μελετητές. Σημειώνεται, επίσης, ότι οι τιμές των υπερηχογραφικών κριτηρίων χρησιμοποιούνται ως επί το πλείστον σε ενήλικες ασθενείς, γι' αυτό το λόγο χρειάζονται καλά σχεδιασμένες μελέτες και για την παιδιατρική ηλικιακή ομάδα.

Τέλος, ο υπερηχογραφικός έλεγχος προσφέρει σημαντικές πληροφορίες και στους μεταμοσχευμένους μετά από χειρουργική αποκατάσταση λόγω TRAS.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- 1) Παπαδοπούλου, Β, Μουδανίδου, Σ, Νταούτη, Δ. “Μεταμόσχευση και δωρεά οργάνων-ιστών. Στάση και αντιλήψεις των σπουδαστών του ΑΤΕΙ Ηρακλείου και των κατοίκων του Ηρακλείου”. Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας Και Πρόνοιας Τμήμα Νοσηλευτικής, Ηράκλειο 2008; 44-45.
- 2) Κωνσταντίνου, Μ. “Θνητότητα 5 χρόνια μετά από μεταμόσχευση νεφρού”. Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Αθήνα, 2012; 33, 62-65
- 3) Αντωνιάδης, Ν. “Μεταμόσχευση νεφρού”. Εκπαιδευτικά Σεμινάρια Χειρουργικής, Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία, Αθήνα 2014.
- 4) Rodgers SK., Sereni CP., Horrow MM. Ultrasonographic evaluation of the renal transplant. *Radiol Clin North Am.* 2014; 52: 1307-1324.
- 5) Zwiebel W. Υπερηχογραφική Απεικόνιση Αγγείων. *Introduction to Vascular Ultrasonography.* 4^η έκδοση. Επιμέλεια: Τσουρούλας Μ. Μετάφραση: Κατσαούνος Η, Σαββίδου Δ. Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας. Ελληνική έκδοση Δεκέμβριος 2003; 465-471.
- 6) Akbar SA, Jafri SZ, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG. Complications of renal transplantation. *Radiographics* 2005; 25(5):1335–1356.
- 7) Brown ED, Chen MY, Wolfman NT, Ott DJ, Watson NE Jr. Complications of renal transplantation: evaluation with US and radionuclide imaging. *RadioGraphics* 2000;20: 607-622.
- 8) Giakoustidis A, Antoniadis N, Giakoustidis D. Vascular complications in kidney transplantation. In: Ortiz J, Andre J. eds. *Understanding the Complexities of Kidney Transplantation.* Rijeka, Croatia: IntechOpen. 2011; 547-564.
- 9) Granata A, Clementi S, Londrino F, et al. Renal transplant. vascular complications: the role of Doppler ultrasound. *J. Ultrasound* 2014;18(2): 101–107.
- 10) El-Motaal, AMA, Dawoud, RM, Sherif, MF, Eldiasty, TA. Role of ultrasound, color duplex doppler and sono-elastography in the evaluation of renal allograft complications. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2019;50: 83.
- 11) Khan S, Nayyar B, Baloch S. Resistive index on doppler ultrasound after renal transplantation as renal function predictor. *Pak Armed Forces Med J.* 2015;65(5): 635–639.

- 12) Kolli KP, LaBerge JM. Interventional Management of Vascular Renal Transplant Complications. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2016;19(3): 228-36.
- 13) Irshad A, Ackerman S, Sosnouski D, Anis M, Chavin K, Baliga P. A review of sono-graphic evaluation of renal transplant complications. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2008;37: 67-79.
- 14) Fananapazir G, McGahan JP, Corwin MT, et al. Screening for transplant renal artery stenosis: ultrasound-based stenosis probability stratification. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209(5): 1064-1073.
- 15) Gao J, Rubin JM, Xiang DY, He W, Auh YH, Wang J, et al. Doppler parameters in renal transplant dysfunction: correlations with histopathologic changes. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 169-75.
- 16) Dimitroulis, D, Bokos, J, Zavos G, et al., “Vascular complications in renal transplantation: a single-center experience in 1367 renal transplantations and review of the literature,” *Transplantation Proceedings*, 2009;41(5): 1609-1614.
- 17) Gao J, Ng A, Shih G, et al. Intrarenal color duplex ultrasonography: a window to vascular complications of renal transplants, *J Ultrasound Med*, 2007;(26):1403-1418.
- 18) Cook A, Khoury A, Kader K, et al. Does peak systolic velocity correlate with renal artery stenosis in a pediatric renal transplant population? *Pediatr Transplant* 2006;10(5): 608-612.
- 19) De Morais RH, Muglia VF, Mamere AE, et al. Duplex Doppler sonography of transplant renal artery stenosis. *J Clin Ultrasound* 2003; 31: 135.
- 20) Αδαλής ΠΙ. Μεταμόσχευση Νεφρού: Μια Προσφορά Ζωής σε έλλειψη. Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς, Πειραιάς 2017.
- 21) Tang H, Wang Z, Wang L, Hu X, Wang Q, Li Z, Li J, Meng X, Wang Y, Hu D. Depiction of transplant renal vascular anatomy and complications: unenhanced MR angiography by using spatial labeling with multiple inversion pulses. *Radiology*. 2014;271: 879-887.
- 22) Li JC, Ji ZG, Cai S, Jiang YX, Dai Q, Zhang JX. Evaluation of severe transplant renal artery stenosis with Doppler sonography. *J Clin Ultrasound*. 2005;33: 261-269.
- 23) Li X, Zhang J, Meng Y, et al. Transplant renal artery stenosis caused by the stretch of an artery branch: a case report and literature review. *BMC Nephrol*, 2018;19: 56.
- 24) Li MV, Campi R, Sessa F, et al. Standardized duplex ultrasound-based protocol for early diagnosis of transplant renal artery stenosis: results of a single-institution retrospective cohort study. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 2580181.

- 25) Valle LGM, Cavalcante RN, Motta-Leal-Filho JM, et al. Evaluation of the efficacy and safety of endovascular management for transplant renal artery stenosis. *Clinics (Sao Paulo)* 2017;72: 773-79.
- 26) Chen W, Kayler LK, Zand MS, Muttana R, Chernyak V, DeBoccardo GO. Transplant renal artery stenosis: clinical manifestations, diagnosis and therapy. *Clin Kidney J* 2015;8:71-78.
- 27) Siskind E, Lombardi P, Blum M, Tyrell R, Villa M, Kuncewitch M, et al. Significance of elevated transplant renal artery velocities in the postoperative renal transplant patient. *Clin Transplant*, 2013; 27: e157-e160.
- 28) Ghazanfar A, Tavakoli A, Augustine T, Pararajasingam R, Riad H, Chalmers N, Management of transplant artery stenosis and its impact on long-term allograft survival: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transpl* 2011;26: 336-343.
- 29) Krishnamoorthy S, Gopalakrishnan G, Kekre NS, Chacko N, Keshava S, John G. Detection and treatment of transplant renal artery stenosis. *Indian J Urol* 2009;25: 56.
- 30) Gao J, Li JC, Xiao MS, Ng A, Trost D, Goldstein M et al. Color duplex sonography in severe transplant renal artery stenosis: a comparison of end-to-end and end-to-side arterial anastomoses. *Clin Imaging* 2009;33: 116-122.
- 31) Zupunski A, Buturovic-Ponikvar J. Duplex-Doppler long-term follow-up of renal transplant artery stenosis: case-controlled study. *Ther Apher Dial*. 2005;9(3): 265-269.
- 32) Goel MC, LaPerna L, Whitelaw S, Modlin CS, Flechner SM, Goldfarb DA. Current management of transplant renal artery stenosis: Clinical utility of duplex Doppler ultrasonography. *Urology*. 2005;66: 59-64.
- 33) Baxter G, Ireland H, Moss J, et al. Colour Doppler ultrasound in renal transplant artery stenosis: which Doppler index? *Clin Radiol* 1995;50: 618-622.
- 34) Patel U, Khaw KK, Hughes NC. Doppler ultrasound for detection of renal transplant artery stenosis-threshold peak systolic velocity needs to be higher in a low-risk or surveillance population. *Clin Radiol* 2003;58: 772-777.
- 35) Rengel M, Gomes-Da-Silva G, Inchaustegui L, Lampreave JL, Robledo R, Echenagusia A, Vallejo JL, Valderrabano F. Renal artery stenosis after kidney transplantation: Diagnostic and therapeutic approach. *Kidney Int* 1998;68[Suppl]: S99-S106.
- 36) Saarinen O, Salmela K, Edgren J. Doppler ultrasound in the diagnosis of renal transplant artery stenosis: value of resistive index. *Acta Radiol* 1994;35: 586-589.

- 37) Loubeyre P, Abidi H, Cahen R, Tran Minh VA. Transplanted renal artery: detection of stenosis with color Doppler US. *Radiology* 1997;203: 661-665.
- 38) Maia CR, Bittar AE, Goldani JC, Keitel E, Deboni LM, Garcia VD. Doppler ultrasonography for the detection of renal artery stenosis in transplanted kidneys. *Hypertension* 1992; 1[2 suppl]: 11207-209.
- 39) Duda SH, Erley CM, Wakat JP, Huppert PE, Lauchart W, Risler T, Claussen CD. Posttransplant renal artery stenosis: Outpatient intraarterial DSA versus color aided duplex Doppler sonography. *Eur J Radiol* 1993;16: 95-101.
- 40) Grenier N, Douws C, Morel D, et al. Detection of vascular complications in renal allografts with color Doppler flow imaging. *Radiology* 1991;178: 217-223.
- 41) Snider JF, Hunter DW, Moradian GP, Castaneda Zuniga WR, Letourneau JG. Transplant renal artery stenosis: evaluation with duplex sonography. *Radiology* 1989;172: 1027-1030.
- 42) Taylor KJW, Morse 5S, Rigsby SM, Bia M, Schiff M. Vascular complications in renal allografts: detection with duplex Doppler ultrasound. *Radiology* 1987;162: 31-38.
- 43) Ferretti G, Salomine A, Malfi B, Segoloni GP Duplex scanning and the transplanted kidney. *Lancet* 1986;1: 219.
- 44) Γιαννούκας Α, Λαμπρόπουλος Ν. Υπερηχογραφική Διερεύνηση Των Αγγειακών Παθήσεων, Αττική: Παρισιάνου Α.Ε. 2013; 46-47.
- 45) Thrush A, Hartshorne T. Υπερηχογραφία Αγγείων Πώς, Γιατί και Πότε, Ιατρικές Εκδόσεις Βασιλειάδης. 2011; 1-100.