



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 ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΙΚΩΝ
ΑΡΤΗΡΙΩΝ ΣΕ ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ "**

υπό

ΜΑΡΙΑΣ Γ. ΔΙΒΑΝΗ

Ειδικής Καρδιολόγου

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

Λάρισα, 2022

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

Γρηγόριος Γιαμούζης, Επ. Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- 1) Γρηγόριος Γιαμούζης, Επ. Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 2) Κωνσταντίνος Μακαρίτσης, Αν. Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 3) Γεώργιος Κούβελος, Επ. Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής-Ενδοαγγειακής
Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

The role of the ultrasound study of renal arteries in hypertensive patients

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
1.1.ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	6
1.2.ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	7
1.3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	8
1.4.ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗ: ΠΟΤΕ ΓΙΝΕΤΑΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ;	11
1.5. ΝΕΦΡΑΓΓΕΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	11
1.6 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΒΛΑΒΩΝ.....	13
1.7 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	15
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	16
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	17
3.1 ΑΜΕΣΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ	18
3.2 ΔΕΙΚΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ.....	21
3.3 ΈΜΜΕΣΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ.....	23
3.4 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ.....	26
3.5 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΠΑΝΑΣΤΕΝΩΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ.....	28

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	32
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	34

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αρτηριακή υπέρταση είναι η πιο συχνή διαταραχή του καρδιαγγειακού συστήματος και ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στους περισσότερους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση δεν ανευρίσκεται κάποια αιτία αύξησης της αρτηριακής πίεσης και έτσι η αρτηριακή υπέρταση σ αυτές τις περιπτώσεις ονομάζεται ιδιοπαθής. Σε ποσοστό 5-10% των ασθενών με αρτηριακή υπέρταση υφίσταται υποκείμενο νόσημα, στο οποίο οφείλεται δευτεροπαθώς η αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η πιο συχνή αιτία δευτεροπαθούς υπέρτασης είναι η στένωση των νεφρικών αρτηριών (νεφραγγειακή υπέρταση).

Στην παρούσα ανασκόπηση παρατίθενται και αξιολογούνται δεδομένα από μελέτες που χρησιμοποίησαν υπερήχους για τη διάγνωση της νεφρικής στένωσης σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση με τη χρήση καθιερωμένων υπερηχογραφικών κριτηρίων. Επίσης αξιολογήθηκε η χρήση των υπερήχων στον τομέα της ιδιοπαθούς αρτηριακής υπέρτασης. Φαίνεται ότι σε μεγάλο ποσοστό η υπερηχογραφική διερεύνηση των νεφρικών αρτηριών στους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση είναι μια τεχνική επαρκής για την ανάδειξη στένωσης της νεφρικής αρτηρίας και θεωρείται ως εκτούτου εξέταση πρώτης γραμμής στο διαγνωστικό αλγόριθμο της δευτεροπαθούς υπέρτασης. Επιπλέον δίνει πληροφορίες για την αιμοδυναμική επίπτωση της στένωσης στο νεφρό και βοηθά στη διαλογή ασθενών που θα ωφεληθούν από

επαναγγείωση και στην παρακολούθησή τους. Από την άλλη, στην ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη λειτουργική κατάσταση των νεφρών μέσω της μελέτης των ενδονεφρικών αγγείων, βοηθά στην ανίχνευση υποκλινικής νεφρικής βλάβης ιδίως σε νέους υπερτασικούς και βοηθά στην γενικότερη πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Λέξεις - Κλειδιά: «Doppler υπερηχογράφημα», «νεφρική αρτηρία», «στένωση νεφρικής αρτηρίας», «νεφραγγειακή νόσος», «αρτηριακή υπέρταση»

ABSTRACT

\

Arterial hypertension is the most common disorder of the cardiovascular system and is one of the most important risk factors for cardiovascular disease. Most patients with arterial hypertension do not have a cause of high blood pressure and arterial hypertension is called idiopathic. In 5-10% of patients with hypertension there is an underlying disease which secondarily causes the increase of blood pressure. The most common cause of secondary hypertension is renal artery stenosis (renovascular hypertension). This review presents and evaluates data from studies that used ultrasound to diagnose renal artery stenosis in patients with hypertension using standard ultrasound criteria. The use of ultrasound in the field of idiopathic arterial

hypertension was also evaluated. It seems that to a large extent the ultrasound examination of the renal arteries in patients with hypertension is a technique capable to detect renal artery stenosis and therefore it is considered a first-line examination in the diagnostic algorithm of secondary hypertension. In addition, it provides information on the hemodynamic effect of renal stenosis and helps to select the patients who will benefit from revascularization. On the other hand, in idiopathic hypertension, it provides important information about the functional state of the kidneys through the study of intrarenal vessels, helps to detect subclinical kidney damage especially in young hypertensives and helps in the prediction of cardiovascular risk.

Key words:

«Doppler ultrasound», «renal artery», «renal artery stenosis», «renovascular disease», «arterial hypertension»

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριακή υπέρταση είναι η πιο συχνή διαταραχή του καρδιαγγειακού συστήματος και αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως είναι η στεφανιαία νόσος, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, η περιφερική αρτηριακή νόσος, η καρδιακή και η νεφρική ανεπάρκεια. Σημαντική πρόοδος έχει σημειωθεί στην κατανόηση της επιδημιολογίας, της παθοφυσιολογίας και των κινδύνων που σχετίζονται με την υπέρταση και υπάρχουν πολλά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η μείωση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να μειώσει σημαντικά την πρόωγη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ορισμένες αποδεδειγμένες, αποτελεσματικές, καλά ανεκτές για τον τρόπο ζωής και τη φαρμακευτική αγωγή στρατηγικές μπορούν να επιτύχουν αυτή τη μείωση της ΑΠ. Παρά ταύτα, τα ποσοστά ρύθμισης της ΑΠ παραμένουν φτωχά σε παγκόσμιο επίπεδο και δεν είναι καθόλου ικανοποιητικά σε ολόκληρη την Ευρώπη. Κατά συνέπεια, η υπέρταση παραμένει η κύρια απευκταία αιτία καρδιαγγειακής νόσου και θανάτου από οποιαδήποτε αιτία παγκοσμίως και στην ήπειρό μας.

Στους πιο πολλούς ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση δεν είναι δυνατό να βρεθεί κάποια αιτία για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και έτσι η αρτηριακή υπέρταση σ' αυτές τις περιπτώσεις ονομάζεται ιδιοπαθής. Σε ποσοστό όμως 5-10% των ασθενών που εμφανίζουν αρτηριακή υπέρταση υφίσταται κάποιο υποκείμενο νόσημα, στο οποίο οφείλεται δευτεροπαθώς η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, με τη νεφραγγειακή υπέρταση να αποτελεί μία από τις πιο συχνές αιτίες.[1,6]

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Η σχέση μεταξύ ΑΠ και καρδιαγγειακών και νεφρικών συμβαμάτων είναι συνεχής, καθιστώντας τη διάκριση μεταξύ της φυσιολογικής πίεσης και της υπέρτασης, που βασίζεται σε τιμές διαχωρισμού, κάπως αυθαίρετη. Στην κλινική πράξη, όμως, οι τιμές διαχωρισμού της αρτηριακής πίεσης χρησιμοποιούνται για πρακτικούς λόγους,

για την απλούστευση της διάγνωσης και τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη θεραπεία. Οι επιδημιολογικές συσχετίσεις μεταξύ της ΑΠ και του καρδιαγγειακού κινδύνου ξεκινούν από πολύ χαμηλές τιμές ΑΠ (δηλ. ΣΑΠ > 115 mmHg). Ωστόσο, η «υπέρταση» ορίζεται ως το επίπεδο της ΑΠ στο οποίο τα οφέλη της θεραπείας (είτε με παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, είτε με φάρμακα), υπερτερούν σαφώς των κινδύνων που ενδέχεται να προκληθούν από αυτήν, όπως τεκμηριώνεται από κλινικές μελέτες.

Ως αρτηριακή υπέρταση ορίζεται η τιμή συστολικής ΑΠ ιατρείου (ΣΑΠ) ≥ 140 mmHg και / ή τιμή διαστολικής ΑΠ (ΔΑΠ) ≥ 90 mmHg. Αυτός ο ορισμός βασίζεται σε στοιχεία που λήφθηκαν από πολλές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που δείχνουν ότι η θεραπεία των ασθενών που εμφανίζουν αυτές τις τιμές αρτηριακής πίεσης έχει ευεργητικά αποτελέσματα στην πρωτογενή αλλά και τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.). Η ίδια ταξινόμηση χρησιμοποιείται στους νεότερους, μεσήλικες και ηλικιωμένους. (ΠΙΝ 1) Σε παιδιά και εφήβους, στους οποίους δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από επεμβατικές μελέτες αξιολογούνται οι μετρήσεις ανάλογα με το ύψος και το βάρος (βάσει των εκατοστιαίων θέσεων) [1]

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Ταξινόμηση της ΑΠ ιατρείου και ορισμοί του σταδίου υπέρτασης

Κατηγορία	Συστολική (mmHg)		Διαστολική (mmHg)
Βέλτιστη	<120	και	<80
Φυσιολογική	120–129	και/ή	80–84
Υψηλή φυσιολογική	130–139	και/ή	85–89
Υπέρταση Σταδίου 1 (Grade 1)	140–159	και/ή	90–99
Υπέρταση Σταδίου 2 (Grade 2)	160–179	και/ή	100–109
Υπέρταση Σταδίου 3 (Grade 3)	≥ 180	και/ή	≥ 110

Μεμονωμένη συστολική υπέρταση ^b	≥140	και	<90

1.2.ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Με βάση την αρτηριακή πίεση ιατρείου, ο παγκόσμιος επιπολασμός της αρτηριακής υπέρτασης υπολογίστηκε σε 1,13 δισεκατομμύρια το 2015 [2], με περισσότερα από 150 εκατομμύρια στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη. Ο συνολικός επιπολασμός της αρτηριακής υπέρτασης στον ενήλικο πληθυσμό υπολογίζεται σε 30 - 45%, με παγκόσμιο τυποποιημένο επιπολασμό ανά ηλικία 24% στους άνδρες και 20% στις γυναίκες το 2015 . Η υπέρταση γίνεται σταδιακά συχνότερη με την ηλικία, με επιπολασμό > 60% σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών [3].

1.3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

A) Πρωτοπαθής ή Ιδιοπαθής Υπέρταση

Η πρωτοπαθής ή ιδιοπαθής υπέρταση είναι η συχνότερη μορφή αρτηριακής υπέρτασης. Αφορά στο 90% των ασθενών που έχουν διαγνωστεί με αρτηριακή υπέρταση. Η διάγνωση αυτής της μορφής τίθεται εξ' αποκλεισμού, εφ' όσον δε μπορεί να προσδιοριστεί κάποιο αίτιο. Παρά αυτή την κατηγοριοποίηση, η πρωτοπαθής αρτηριακή υπέρταση φαίνεται να αποτελεί μία πολυπαραγοντική νόσο, με αρκετούς φαινότυπους και γονότυπους να έχουν ενοχοποιηθεί. [4,5,6]

B) Δευτεροπαθής υπέρταση

Η δευτεροπαθής υπέρταση είναι η υπέρταση στην οποία υφίσταται ένα υποκείμενο αίτιο, το οποίο προκαλεί δευτεροπαθώς την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και το οποίο μπορεί να αντιμετωπιστεί με μια στοχευμένη παρέμβαση. Εφόσον υπάρχει υψηλός δείκτης υποψίας ύπαρξης δευτεροπαθούς υπέρτασης, είναι σημαντική η έγκαιρη ανίχνευση των δευτερογενών αιτιών της υπέρτασης, επειδή οι παρεμβάσεις μπορεί να είναι θεραπευτικές, ειδικά σε νεότερους ασθενείς (π.χ. διορθωτική επέμβαση για στένωση ισθμού της αορτής, νεφρική αγγειοπλαστική σε νεότερους ασθενείς με ινομυϊκή δυσπλασία της νεφρικής αρτηρίας, διόρθωση ενδοκρινικής αιτίας της υπέρτασης π.χ. με αφαίρεση ενός αδενώματος των επινεφριδίων). Από την άλλη, όταν οι παρεμβάσεις που γίνονται για να αντιμετωπιστεί το αίτιο της δευτεροπαθούς υπέρτασης πραγματοποιούνται σε μεγαλύτερη ηλικία, είναι λιγότερο πιθανό να είναι θεραπευτικές και να μην υπάρχει ανάγκη αντιυπερτασικής αγωγής. Αυτό συμβαίνει γιατί η μακροχρόνια υπέρταση έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση αγγειακής και άλλης βλάβης οργάνων στόχων, γεγονός που διατηρεί την αυξημένη αρτηριακή πίεση. Παραταύτα, η παρέμβαση εξακολουθεί να είναι σημαντική, καθώς έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης με, συνήθως, μικρότερες δόσεις αντιυπερτασικών φαρμάκων. [1] Τα αίτια της δευτεροπαθούς υπέρτασης φαίνονται στον ΠΙΝ 2

ΠΙΝ 2 Κοινά αίτια δευτεροπαθούς υπέρτασης

Αίτια	Επιπολασμός σε υπερτασικούς ασθενείς	Συμπτώματα και ενδείξεις που υποδηλώνουν δευτεροπαθή υπέρταση	Εργαστηριακές εξετάσεις
Αποφρακτική υπνική άπνοια	5-10%	Ροχαλητό, παχυσαρκία, πρωινή κεφαλαλγία, υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας	Erworth σκορ και περιπατητική πολυγραφία

Νεφρική παρεγχυματική νόσος	2-10%	Κυρίως χωρίς συμπτώματα, διαβήτης, αιματουρία, πρωτεϊνουρία, νυκτουρία, αναμία, νεφρική μάζα σε πολυκυστική ΧΝΝ σε ενήλικες	Κρεατινίνη ορού και ηλεκτρολύτες, eGFR; Ταινία εξέτασης ούρων για αίμα και πρωτεΐνη, λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνης ούρων, υπερηχογράφημα νεφρών
Νεφραγγειακή νόσος			
Αθηροσκληρωτική νεφραγγειακή νόσος	1-10%	Σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας: εκτεταμένη αθηροσκλήρωση (ιδιαίτερα περιφερική αρτηριακή νόσος), διαβήτης, κάπνισμα, υποτροπή οξέος πνευμονικού οιδήματος, κοιλιακό φύσημα	Δυσδιάστατο Doppler νεφρικής αρτηρίας ή αξονική αγγειογραφία ή μαγνητική αγγειογραφία
Ινομυϊκή δυσπλασία		Σε άτομα νεαρής ηλικίας: συναντάται συχνότερα σε γυναίκες, κοιλιακό φύσημα	
Ενδοκρινολογικά αίτια			
Πρωτοπαθής αλδοστερονισμός	5-15%	Κυρίως χωρίς συμπτώματά, μυϊκή αδυναμία (σπάνια)	Αλδοστερόνη και ρενίνη ορού, και λόγος αλδοστερόνης:ρενίνης, υποκαλιαιμία (στη μειονότητα των περιπτώσεων)Σημείωση: Η υποκαλιαιμία μειώνει τα επίπεδα αλδοστερόνης
Φαιοχρωμοκύτωμα	<1%	Παροξυσμική υπέρταση, έντονη κεφαλαλγία, εφίδρωση, αίσθημα παλμών και ωχρότητα, ασταθής ΑΠ, απότομες αυξήσεις αρτηριακής πίεσης που επιταχύνονται από λήψη φαρμάκων (π.χ. β-αποκλειστές, μετοκλοπραμίδη, συμπαθομιμητικά, οπιοειδή και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά)	Μετανεφρίνες πλάσματος ή κλασματοποιημένες ούρων 24ώρου
Σύνδρομο Cushing	<1%	Πανσεληνοειδές προσωπείο, κεντρική παχυσαρκία, ατροφία του δέρματος, ραβδώσεις και μώλωπες, διαβήτης, χρόνια χρήση στεροειδών	Κορτιζόλη ούρων 24-ώρου
Θυρεοειδής (υπερ- ή	1-2%	Ενδείξεις και	Εξετάσεις λειτουργίας

υποθυρεοειδισμός)		συμπτώματα υπερ- ή υποθυρεοειδισμού	θυρεοειδούς
Υπερπαραθυρεοειδισμός	<1%	Υπερασβεστιαμία, υποφωσφαταιμία	Παραθυρεοειδής ορμόνη, Ca ²⁺
Άλλα αίτια			
Στένωση ισθμού της αορτής	<1%	Συνήθως σε παιδιά ή εφήβους. Διαφορά ΑΠ (≥ 20/10 mmHg) μεταξύ των άνω και κάτω άκρων και/ή μεταξύ δεξιού-αριστερού βραχίονα και καθυστερημένη ώσης παλμού σε μηριαία αρτηρία σε σχέση με κερκιδική, «διαβρωμένο» κάτω χείλος των πλευρών στην ακτινογραφία θώρακος	Ηχοκαρδιογράφημα

1.4.ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗ: ΠΟΤΕ ΓΙΝΕΤΑΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ;

Οι ασθενείς στους οποίους πρέπει να γίνεται έλεγχος για διερεύνηση αιτίας δευτεροπαθούς υπέρτασης είναι ασθενείς που έχουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και αυξημένη κλινική υποψία, όπως φαίνεται στον ΠΙΝ 3 [1]

ΠΙΝ 3 Χαρακτηριστικά ασθενών αυξημένη κλινική υποψία δευτεροπαθούς υπέρτασης

Ασθενείς <40 ετών με υπέρταση σταδίου 2 ή εμφάνιση οποιουδήποτε σταδίου υπέρτασης στην παιδική ηλικία
Οξεία επιδείνωση υπέρτασης σε ασθενείς προηγουμένως τεκμηριωμένα χρόνια νορμοτασικούς
Ανθεκτική υπέρταση
Σοβαρή (σταδίου 3) υπέρταση ή υπερεπείγουσα υπέρταση
Εμφάνιση εκτεταμένων βλαβών οργάνων προκαλούμενων από την υπέρταση
Κλινικά ή βιοχημικά χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν ενδοκρινικά αίτια υπέρτασης ή ΧΝΝ
Κλινικά χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν αποφρακτική υπνική άπνοια

Συμπτώματα που υποδηλώνουν φαιοχρωμοκύττωμα ή ύπαρξη οικογενειακό ιστορικό φαιοχρωμοκυττώματος

XNN: Χρόνια νεφρική νόσος

1.5. ΝΕΦΡΑΓΓΕΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η νεφραγγειακή υπέρταση είναι το δεύτερο πιο συχνό αίτιο δευτεροπαθούς υπέρτασης. Διαγιγνώσκεται σε ποσοστό 1-10% σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση. Για να τεθεί η διάγνωση πρέπει να διαπιστωθεί νεφρική ισχαιμία, η οποία οφείλεται σε στένωση, ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη, της νεφρικής αρτηρίας και πιο σπάνια σε στένωση κλάδων της. [34,35] Το πιο συχνό αίτιο στένωσης της νεφρικής αρτηρίας είναι η αθηροσκλήρυνση, η οποία παρατηρείται στα 2/3 των περιπτώσεων. Εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς άνω των 50 ετών, ενώ στο 35-50% των περιπτώσεων είναι αμφοτερόπλευρη. Επιπλέον, μπορεί να συνυπάρχει και με αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών, των καρωτίδων και των αρτηριών των κάτω άκρων. Σε νεότερους ασθενείς (15-50 ετών) και πιο συχνά στις γυναίκες, το υποκείμενο αίτιο είναι σε μεγάλο ποσοστό η ινομυώδης (ινομυική) δυσπλασία. Στην αθηροσκληρυντική στένωση της νεφρικής αρτηρίας πάσχει κυρίως το στόμιο και το εγγύς 1ου τριτημορίου της αρτηρίας, ενώ στην ινομυώδη (ινομυική) δυσπλασία επηρεάζεται πιο συχνά η περιφέρεια του αγγείου. Πιο σπάνια αίτια είναι η αρτηρίτιδα, ο διαχωρισμός και η εμβολή των νεφρικών αρτηριών (ΠΙΝ 4). Η νεφραγγειακή υπέρταση συχνά δεν προκαλεί συμπτώματα, συνήθως όμως παρουσιάζεται με κάποια από τα εξής χαρακτηριστικά [1,36]:

- Έναρξη πριν την ηλικία των 30 ετών ή μετά την ηλικία των 55 ετών
- Ταχεία αύξηση της βαρύτητας της αρτηριακής υπέρτασης
- Συστολικό φύσημα στο επιγάστριο, πλάγια της μέσης γραμμής
- Πτωχή ανταπόκριση στα αντιυπερτασικά ή παρουσία ανθεκτικής υπέρτασης

- Ταχεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας μετά από χορήγηση ΑΜΕΑ σε περιπτώσεις αμφοτερόπλευρης στένωσης νεφρικών αρτηριών ή σε στένωση νεφρικής αρτηρίας σε ασθενή με ανατομικά ή λειτουργικά μονήρη νεφρό
- Νεφρική ανεπάρκεια άγνωστης αιτιολογίας με φυσιολογική γενική ούρων
- Συνυπάρχουσα διάχυτη αθηροσκληρυντική αγγειακή νόσος
- Υποτροπιάζοντα αιφνίδια επεισόδια πνευμονικού οιδήματος.

ΠΙΝ 4 ΑΙΤΙΑ ΝΕΦΡΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ [10]

A) ΣΥΧΝΑ ΑΙΤΙΑ

- Αθηροσκλήρυνση
- Ινομώδης δυσπλασία

B) ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ

- *Μονόπλευρη νόσος*
 Ετερόπλευρη αθηρωματική νόσος
 Ετερόπλευρη ινομώδης δυσπλασία
 Ανεύρυσμα νεφρικής αρτηρίας
 Αρτηριακό έμβολο
 Αρτηριοφλεβική επικοινωνία (συγγενής ή τραυματική)
 Τμηματική αρτηριακή απόφραξη (μετατραυματική)
 Εξωτερική συμπίεση νεφρικής αρτηρίας (πχ φαιοχρωμοκύττωμα, μεταστατικοί όγκοι)
- *Αμφοτερόπλευρη νόσος ή μονήρης νεφρός*
 Στένωση νεφρικής αρτηρίας σε λειτουργικά μονήρη νεφρό
 Αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών
 Διαχωρισμός αορτής
 Συστηματική αγγειίτιδα (Takayasu πολυαρτηρίτιδα)
 Θρομβοεμβολική νόσος
 Απόφραξη από ενδαγγειακό stent στην αορτή

1.6 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΒΛΑΒΩΝ

Οι νεφρικές αρτηρίες είναι συνήθως δύο, μία για κάθε νεφρό. Εκφύονται στο ύψος του 1ου ή 2ου οσφυϊκού σπονδύλου. Η δεξιά νεφρική αρτηρία είναι μεγαλύτερη σε μήκος από την αριστερή, 0,5-8 εκατοστά και 0,5-6 εκατοστά αντίστοιχα. Η διάμετρος της κύριας νεφρικής αρτηρίας κυμαίνεται από 4 έως 12 χιλιοστά, με μέση τιμή στα 7,9 χιλιοστά. Η νεφρική αρτηρία βρίσκεται μεταξύ της νεφρικής φλέβας και του ουρητήρα, πίσω από τη φλέβα και μπροστά από τον ουρητήρα. Τις νεφρικές αρτηρίες τις διακρίνουμε σε κύριες και πολικές ή επικουρικές αρτηρίες. Η κάθε μία από αυτές είναι υπεύθυνη για την άρδευση συγκεκριμένης περιοχής του νεφρού [7].

Σημαντικό ρόλο για την άμεση και πιο αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση έχει η πρόωμη ανίχνευση της στένωσης μιας νεφρικής αρτηρίας. Στις μεθόδους απεικόνισης και διερεύνησης των νεφρικών αρτηριών περιλαμβάνονται η έγχρωμη Doppler υπερηχοτομογραφία, η αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία και η επεμβατική αγγειογραφία.

Με την 2D υπερηχοτομογραφία και την έγχρωμη Doppler υπερηχοτομογραφία εκτιμώνται η νεφρική αιμάτωση, η στένωση και η απόφραξη των νεφρικών αρτηριών, η θρόμβωση της νεφρικής φλέβας, οι αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες και τα ανευρύσματα [7].

Η τεχνική που ακολουθείται για την εξέταση των νεφρών μέσω του 2D και του Doppler υπερηχογραφήματος είναι η εξής. Ο εξεταζόμενος, αφού έχει προετοιμαστεί κατάλληλα, ξαπλώνει σε ύπτια θέση και η εξέταση πραγματοποιείται σε βαθιά εισπνοή, η οποία προκαλεί κάθοδο των σπλάχνων και αποφυγή παρεμβολής της ακουστικής σκιάς των κατώτερων πλευρών. Αρχικά ελέγχονται οι νεφροί και μετράται το μέγεθός τους, η ηχογένεια και το πάχος του φλοιού. Στη συνέχεια, ελέγχονται οι νεφρικές αρτηρίες, αναζητάται το σημείο έκφυσής τους από την αορτή και μελετώνται για την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών. Το έγχρωμο Doppler χρησιμοποιείται για τη μελέτη της ροής του αίματος εντός των αγγείων και γίνεται μέτρηση της ταχύτητας ροής. Από τα μειονεκτήματα της μεθόδου που μπορεί να επηρεάσουν και την αξιοπιστία της, είναι ότι εξαρτάται από το σωματότυπο του

ασθενούς (παχυσαρκία), από την επιπροβολή αερίων από τον γαστρεντερικό σωλήνα και την αδυναμία συγκράτησης της αναπνοής καθώς επίσης και η αδυναμία εκτίμησης των στενώσεων μικρού βαθμού [7].

Μέσω του υπερηχογραφήματος, συνεπώς, μπορεί να μελετηθεί τόσο η δομή των νεφρών και οι τυχόν μορφολογικές οι αλλαγές τους, όσο και η νεφρική και εξωνεφρική αιμάτωση (μέσω του έγχρωμου Doppler). Έχει διαπιστωθεί ότι η μέτρηση του μεγέθους των νεφρών μέσω του υπερηχογραφήματος, συγκριτικά με άλλες απεικονιστικές μεθόδους, δίνει τα πιο ακριβή αποτελέσματα για το πραγματικό τους μέγεθος. Μάλιστα, ο όγκος των νεφρών που υπολογίζεται μέσω του υπερηχογραφήματος φαίνεται να σχετίζεται θετικά με το στάδιο και την επιθετικότητα μιας ενδεχόμενης χρόνιας νεφρικής νόσου. Μολαταύτα, οι ανιχνεύσιμες από το υπερηχογράφημα μορφολογικές αλλαγές είναι συχνά χρονικά καθυστερημένες και μη ειδικές [8].

1.7 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Στη νεφραγγειακή υπέρταση σημαντικό ρόλο παίζει το σύστημα ρενίνης αγγιοτενσίνης αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ). Το ΣΡΑΑ ρυθμίζει τον αγγειακό τόνο, το ισοζύγιο άλατος και νατρίου καθώς και την καρδιακή λειτουργία μέσω αλληλεπίδρασης με το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και με ορμόνες [8]. Όταν υπάρχει στένωση στη νεφρική αρτηρία το ΣΡΑΑ πυροδοτείται από τη χαμηλή πίεση αιμάτωσης και την επακολουθούμενη ισχαιμία του νεφρικού παρεγχύματος, με αποτέλεσμα αυξάνεται η αρτηριακή πίεση και να βελτιώνεται αιμάτωση του νεφρού. Όταν υπάρχει ετερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών, ο υγιής νεφρός αντιδρά με αύξηση της νατριούρησης, η οποία οδηγεί σε σχετική υποογκαιμία και περαιτέρω διέγερση του ΣΡΑΑ στο νεφρό που αρδεύεται από την στενωμένη νεφρική αρτηρία (ρενινοεξαρτώμενη υπέρταση). Αντίθετα, στην περίπτωση του μονήρους νεφρού με στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στην αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών

αρτηριών υπάρχει κατακράτηση νατρίου και ύδατος και περιορισμένη δραστικότητα ρενίνης (νάτριο – όγκο εξαρτώμενη υπέρταση) [9] .

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στην παρούσα ανασκόπηση έγινε αναζήτηση μελετών στην ηλεκτρονική βιβλιοθήκη MEDLINE – PUBMED. Χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά αρτηριακή υπέρταση, στένωση νεφρικής αρτηρίας, Doppler υπερηχογράφημα, νεφρική αρτηρία, νεφραγγειακή νόσος, με στόχο την ανεύρεση μελετών που αφορούσαν το διαγνωστικό έλεγχο με υπερήχους της στένωσης των νεφρικών αρτηριών.

Οι μελέτες που επιλέχθηκαν ήταν αναδρομικές (μονοκεντρικές και πολυκεντρικές) καθώς και κάποια άρθρα ανασκόπησης, ενώ αποκλείστηκαν αναφορές περιστατικών.

Τα άρθρα που βρέθηκαν κατά τη διάρκεια της αναζήτησης αξιολογήθηκαν αρχικά από τον τίτλο και την περίληψη τους όσον αφορά τη συσχέτισή τους με το αντικείμενο της παρούσας ανασκόπησης και κατόπιν δόθηκε έμφαση σ' εκείνα που

είχαν ειδική αναφορά στην περιγραφή της υπερηχογραφικής απεικόνισης και αξιολόγησης των νεφρικών αγγείων σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση. Απορρίφθηκαν μελέτες που αφορούσαν στη μελέτη αρτηριών νεφρικών μοσχευμάτων.

Αντικειμενικός σκοπός ήταν να αναδειχθεί η χρησιμότητα και ο πολλαπλός ρόλος των υπερήχων στη μελέτη της νεφραγγειακής, αλλά και της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

3.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

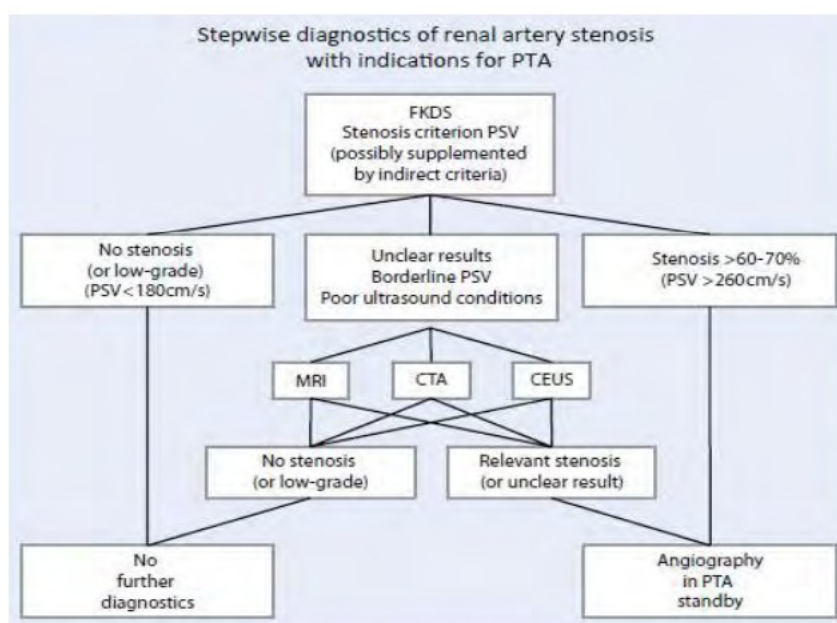
Το gold standard μέχρι και σήμερα στη διάγνωση της στένωσης των νεφρικών αρτηριών είναι η κλασσική αγγειογραφία. Τόσο η αξονική , όσο και η μαγνητική αγγειογραφία έχουν υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας στην ανάδειξη στένωσης των νεφρικών αρτηριών, αλλά έπονται στη σειρά προτεραιότητας στον διαγνωστικό αλγόριθμο, κυρίως λόγω της ακτινοβολίας της αξονικής αγγειογραφίας και της νεφροτοξικότητας των χρησιμοποιούμενων σκιαγραφικών, αλλά και των παραμαγνητικών μέσων στη μαγνητική αγγειογραφία. Επίσης σημαντικό ποσοστό

ασθενών αδυνατεί να υποβληθεί σε μαγνητική αγγειογραφία λόγω κλειστοφοβίας ή λόγω παρουσίας εμφυτεύσιμων συσκευών όπως οι βηματοδότες – απινιδωτές.

Έτσι η έγχρωμη υπερηχογραφία αποτελεί πρώτη επιλογή στην ανάδειξη στένωσης της νεφρικής αρτηρίας σε υπερτασικούς ασθενείς. Είναι ευρέως διαθέσιμη, με χαμηλό κόστος, χωρίς ακτινοβολία και χρήση σκιαγραφικών μέσων, ενώ μπορεί να εφαρμοστεί και παρά την κλίνη των ασθενών. Προσφέρει επαναληψιμότητα και τη δυνατότητα της δυναμικής εκτίμησης μιας στένωσης, εκτιμώντας την αιμοδυναμική επιβάρυνση που αυτή επιφέρει στο νεφρικό παρέγχυμα. Για τους λόγους αυτούς χρησιμοποιείται εδώ και δεκαετίες στο διαγνωστικό έλεγχο της νεφραγγειακής νόσου αλλά και στην πρωτοπαθή αρτηριακή υπέρταση. Βέβαια το αποτέλεσμα της εξέτασης και η πιθανότητα μιας ακριβούς και ολοκληρωμένης μελέτης (έλεγχος όλων ή των βασικών τμημάτων των νεφρικών αρτηριών) εξαρτάται πολύ από την εμπειρία του εξεταστή [11].

Αρνητικοί προβλεπτικοί παράγοντες επιτυχούς υπερηχογραφικής μελέτης των νεφρικών αρτηριών είναι το ιστορικό χειρουργείου στην κοιλιακή χώρα εντός τριμήνου και η εξέταση παρά την κλίνη του ασθενούς σε ασθενείς με βαρεία κλινική εικόνα, πιθανά λόγω κακής συνεργασίας.

Ο διαγνωστικός αλγόριθμος διερεύνησης στένωσης νεφρικών αρτηριών φαίνεται στην ΕΙΚΟΝΑ 1



3.1 ΑΜΕΣΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ

Τα άμεσα στοιχεία που λαμβάνονται από το σημείο της στένωσης αφορούν κυρίως τη μέτρηση της μέγιστης συστολικής ταχύτητας στην περιοχή της στένωσης PSV (Peak Systolic Velocity) και υπολογισμό της στένωσης με βάση την εξίσωση συνεχείας, καθώς και τον υπολογισμό του λόγου μεταξύ μέγιστης συστολικής ταχύτητας στη νεφρική αρτηρία και μέγιστης συστολικής ταχύτητας στην αορτή RAR (Renal Aorta Ratio). Επίσης, σ' αυτά συγκαταλέγεται και ο λόγος μεγίστων ταχυτήτων μεταξύ εγγύς και άπω τμήματος της νεφρικής αρτηρίας RRR (Renal Renal Ratio) . Άλλο κριτήριο αποτελεί η απουσία σήματος Doppler στην νεφρική αρτηρία, σημείο ενδεικτικό για πλήρη απόφραξη της αρτηρίας εγγύς του σημείου της απεικόνισης, ενώ η έντονα τυρβώδης ροή και το μωσαϊκό χρωμάτων στην έγχρωμη απεικόνιση συνιστά απόδειξη σημαντικής στένωσης. Από παλιά, από πολλοί μελετητές έχουν προτείνει διάφορες τιμές για τις παραπάνω παραμέτρους με διαφορετική κατά περίπτωση ευαισθησία και ειδικότητα.

Οι Staub D et al [12] μελέτησαν ασθενείς με υπερηχογραφικές ενδείξεις στένωσης νεφρικής αρτηρίας στους οποίους συνέκριναν τα υπερηχογραφικά ευρήματα με τα ευρήματα της εκλεκτικής αγγειογραφίας νεφρικών αρτηριών (αγγειογραφικό ποσοστό στένωσης και κλίση πίεσης εκατέρωθεν της βλάβης). Κατέληξαν (ΠΙΝ 4) ότι $PSV \geq 200 \text{ cm/sec}$ είχε ευαισθησία 92% και ειδικότητα 81% για στένωση $\geq 50\%$. Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και για $RAR \geq 2.5$ με ευαισθησία και ειδικότητα 92% και 79% αντίστοιχα. Αυτές οι τιμές είχαν αρνητική προβλεπτική αξία 100% για αποκλεισμό στένωσης $\geq 70\%$.

ΠΙΝ 4 Διαγνωστική ακρίβεια υπερηχογραφικών κριτηρίων στην ανάδειξη στένωσης νεφρικής αρτηρίας $\geq 50\%$

	sensitivity %	specificity %	positive predic- tive value %	negative predic- tive value %	accuracy %	positive likelihood ratio	negative likelihood ratio
PSV, cm/sec							
≥ 180	96	69	81	93	85	3.10	0.06
≥ 200	92	81	87	88	87	4.84	0.10
≥ 250	78	92	93	75	84	9.75	0.24
≥ 300	69	97	97	68	80	23.00	0.32
≥ 350	41	100	100	55	66	> 23.00	0.59
RAR							
≥ 2.0	96	59	77	91	80	2.34	0.07
≥ 2.5	92	79	86	87	87	4.38	0.10
≥ 3.0	83	91	93	80	87	9.22	0.19
≥ 3.5	75	97	97	73	84	25.00	0.26
≥ 4.0	48	97	96	57	68	16.00	0.54

Σε μια άλλη μελέτη οι Ali F. AbuRahma et al [15] έδειξαν ευαισθησία 67% και ειδικότητα 90% για στένωση $\geq 60\%$ σε νεφρική αρτηρία όταν $PSV \geq 285 \text{ cm/sec}$. Οι αντίστοιχες τιμές για $RAR \geq 3.7$ ήταν 69% και 91% αντίστοιχα. Ο συνδυασμός $PSV \geq 200 \text{ cm/sec}$ και $RAR \geq 3.5$ είχε ευαισθησία 72% και ειδικότητα 83% στην ανάδειξη στένωσης $\geq 60\%$. Στην ίδια μελέτη μετρήθηκε και το μήκος των νεφρών, με το μέσο μήκος του νεφρού που είχε στένωση στη νεφρική αρτηρία $\geq 60\%$ να είναι 10,4cm, ενώ η αντίστοιχη τιμή της κλίσης πίεσης της στένωσης στην εκλεκτική αγγειογραφία ήταν 15mmHg. Ο συνδυασμός των κλασσικών παραμέτρων $PSV \geq 180 \text{ cm/sec}$ και $RAR \geq 3.5$ ανέδειξε ευαισθησία 62% και ειδικότητα 91%. Όταν τα παραπάνω κριτήρια τροποποιήθηκαν με έμφαση στην ευαισθησία, τότε φάνηκε ότι τιμή $RAR \geq 2.6$ είχε ευαισθησία 89% και ειδικότητα 69% για ανάδειξη σημαντικής στένωσης στη νεφρική αρτηρία.

Οι Kawarada et al.[17] έδειξαν ότι σε αιμοδυναμικά σημαντική στένωση η ισχυρότερη συσχέτιση υπήρξε μεταξύ κλίσης πίεσης στην αγγειογραφία $\geq 20 \text{ mmHg}$ και $PSV \geq 219 \text{ cm/sec}$ με καλή προβλεπτική αξία και ευαισθησία και ειδικότητα 89% .

Σε μια άλλη εργασία [18] σε 34 ασθενείς με σοβαρή αρτηριακή υπέρταση και τουλάχιστον 3 κλινικές ενδείξεις στένωσης νεφρικής αρτηρίας, μελετήθηκε ο δείκτης RRR (renal renal ratio λόγος PSV μεταξύ του εγγύς ή μέσου τμήματος της νεφρικής αρτηρίας και του άπω τμήματος). Βρέθηκε (P=0.05) ότι $RRR > 2.7$ είχε ευαισθησία 97% και ειδικότητα 96% για ανάδειξη στένωσης 50%. Αντίστοιχα $PSV > 200 \text{ m/sec}$ είχε ευαισθησία 97% και ειδικότητα 72%, ενώ $RAR > 3$ 77% και 90% αντίστοιχα

PIN 5 Cutoff values for RRR sensitivity and specificity

Cutoff	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2.9	89	100	100	88
2.8	94	100	100	93
2.7	97	96	97	96
2.6	97	93	95	96
2.5	100	86	89	100

Cutoff: cutoff value; RRR: renal-renal ratio; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

Η υπεροχή του δείκτη RRR έναντι του RAR φαίνεται να οφείλεται και στο γεγονός ότι η διάμετρος της νεφρικής αρτηρίας δεν διαφέρει στο εγγύς άπω και μέσο τμήμα, αντίθετα από ότι συμβαίνει μεταξύ νεφρικής αρτηρίας και αορτής. Συνοπτικά τα άμεσα κριτήρια παρατίθενται στους ΠΙΝ 6 και 7

ΠΙΝ 6 Υπερηχογραφικά κριτήρια στένωσης νεφρικής αρτηρίας

Ποσοστό στένωσης	PSV	RAR
Normal ^a	<180 cm/s	<3.5
<60%	>180 cm/s	<3.5
≥60%	>180 cm/s	≥3.5
Occlusion	No signal	Indeterminable

^a PSV = 100 ± 20 cm/s.

Zieler and Strandless (Am J Hypertens, 1996)

ΠΙΝ 7 Διαγνωστικά κριτήρια στένωσης νεφρικής αρτηρίας [19]

- RAR>3.5 - PSV>200cm/sec με μεταστενωτική παρουσία τυρβώδους ροής
- EDV >150 cm/sec (στένωση νεφρικής αρτηρίας >80%)
- RI>0.8 (δείκτης απάντησης πίεσης και νεφρικής. λειτουργίας σε επαναγγείωση)
- Απουσία ροής : απόφραξη νεφρικής αρτηρίας

Επιπρόσθετα η εξέταση συμπληρώνεται με μέτρηση του μήκους των νεφρών.

3.2 ΔΕΙΚΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ

Τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στη μελέτη του δείκτη νεφρικής αντίστασης (Renal Resistive Index - RRI), ο οποίος υπολογίζεται από την ανάλυση της αρτηριακής κυματομορφής των ενδονεφρικών αρτηριών στο Doppler. Θεωρείται ανεξάρτητος δείκτης πρόωμης νεφρικής βλάβης, ακόμα και όταν ο ρυθμός

σπειραματικής διήθησης είναι φυσιολογικός και δεν υπάρχει λευκωματουρία. Επίσης θεωρείται και ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης της εξέλιξης της νεφρικής ανεπάρκειας στη χρόνια νεφρική νόσο. Επιπλέον, μπορεί να ανιχνεύσει τις νεφρικές μικρο- /μακροσκοπικές αγγειακές ανωμαλίες που επιτρέπουν τη διάγνωση και σταδιοποίηση της στένωσης των νεφρικών αρτηριών. [8,24]

Ο Renal Resistance Index (δείκτης νεφρικής αντίστασης), στην περίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης, χρησιμοποιήθηκε από πολλούς ερευνητές για την ανάδειξη ασθενών με ανθεκτική υπέρταση, παρουσία υποκλινικής νεφρικής βλάβης, βλάβης σε όργανα στόχους αλλά και εκτίμηση της αιμοδυναμικής επίδρασης διαφόρων φαρμάκων στο νεφρό.

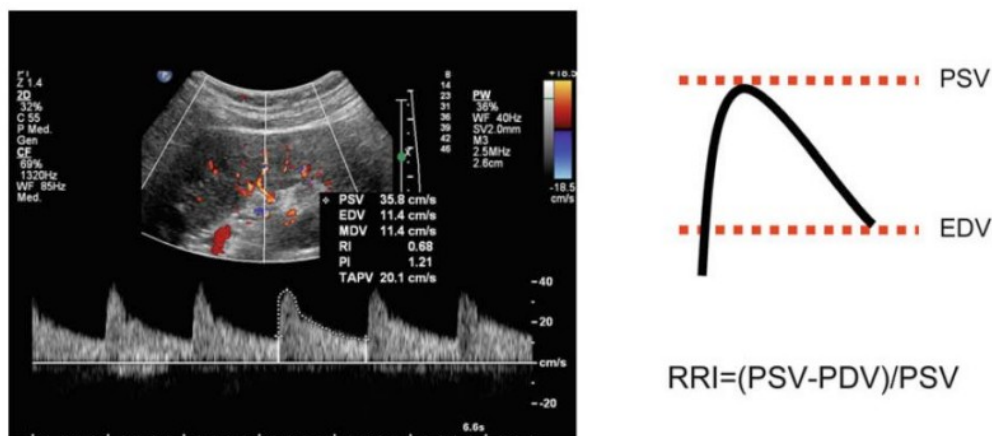
Σε μια μελέτη από την Ελλάδα οι Kintis et al [30] μελέτησαν 50 ασθενείς που λάμβαναν βέλτιστη αντιυπερτασική αγωγή και είχαν ανθεκτική υπέρταση συγκριτικά με άλλους ασθενείς που είχαν καλά ελεγχόμενη υπέρταση. Βρέθηκε ότι στο πρώτο σκέλος οι ασθενείς είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό αυξημένο όγκο αριστερού κόλπου και επηρεασμένη διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, όπως αυτή εκφράζεται από τη σχέση E/A της διαμτροειδικής ροής και E/E' από το ιστικό Doppler. Στο επίπεδο του νεφρού οι ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση είχαν μεγαλύτερο δείκτη RRI. Διαπιστώθηκε ότι ένας $RRI > 0.7$ ήταν καλός δείκτης ανθεκτικής υπέρτασης με ευαισθησία 78% και ειδικότητα 72% .

Μολονότι η ανθεκτική υπέρταση είναι μια πολυπαραγοντική κατάσταση που σχετίζεται με την ηλικία, το φύλο, την παχυσαρκία, την υπνική άπνοια, το σακχαρώδη διαβήτη, παθήσεις των επινεφριδίων κλπ, ο υπολογισμός του RRI είναι μια απλή εργαστηριακή μέθοδος που μπορεί να αναδείξει τη συμμετοχή του νεφρού. Φαίνεται ότι η αύξηση του RRI σχετίζεται με ίνωση και σκλήρυνση των αγγείων της νεφρικής μικροκυκλοφορίας με συνέπεια την αύξηση των αντιστάσεων. Η αύξηση των αντιστάσεων στο νεφρό μπορεί να προκληθεί και από τη διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος λόγω αγγειοσύσπασης, που οδηγεί σε αύξηση του RRI ανεξάρτητα από την παρουσία βλάβης της νεφρικής μικροκυκλοφορίας. Αναγνωρίζεται έτσι ως ένας σημαντικός παράγοντας στη θεραπεία αρτηριακής υπέρτασης.

Ο δείκτης RRI υπολογίζεται ως εξής (με χρησιμοποιούμενη συνήθως τη μέση τιμή 3 μετρήσεων σε κάθε νεφρό) EIK 2

RRI = (μέγιστη συστολική ταχύτητα – μέγιστη διαστολική ταχύτητα) / διαστολική ταχύτητα

$$RRI = \frac{(\text{peak systolic velocity (PSV)} - \text{end - diastolic velocity (EDS)})}{\text{Peak systolic velocity (PSV)}}$$



EIKONA 2. Ο υπολογισμός του δείκτη RRI από την Doppler υπερηχοτομογραφία σε μία ενδοεφρική αρτηρία, ως η διαφορά ανάμεσα στη μέγιστη συστολική και την μέγιστη διαστολική ταχύτητα, διαιρούμενη με τη μέγιστη διαστολική ταχύτητα

Αρχικά, ο υπολογισμός του δείκτη RRI προτάθηκε από τον Pouchot για να καθορίσει την αντίσταση της αιματικής ροής στις περιφερικές αρτηρίες και θεωρήθηκε χρήσιμος στην αξιολόγηση της στένωσης της καρωτιδικής αρτηρίας. Ωστόσο, σε μελέτες που ακολούθησαν υπογραμμίστηκε η χρησιμότητα της αξιολόγησης του RRI σε διάφορες αρτηρίες, όπως για παράδειγμα στη νεφρική αρτηρία, την καρωτίδα, την μητριά και άλλες. Πλέον, χρησιμοποιείται κατά κόρον στις αρτηρίες των νεφρών, ως ένας γνωστός δείκτης της νεφρικής αγγείωσης και βλάβης. Η αναπαραγωγιμότητα και η επαναληψιμότητα του δείκτη στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι εφικτή, αλλά εξαρτάται κατά πολύ και από την εμπειρία, αλλά και την εκπαίδευση και την ικανότητα του χειριστή [26].

Μία τιμή RRI 0.60 ± 0.01 (μέσος όρος \pm τυπική απόκλιση), θεωρείται εντός φυσιολογικών ορίων, με την τιμή 0.70 να θεωρείται από τους περισσότερους ερευνητές ως το ανώτατο φυσιολογικό όριο στους ενήλικες. Στα παιδιά ο δείκτης RRI έχει τυπικά υψηλότερες τιμές, κυρίως στον πρώτο χρόνο της ζωής τους. Η τιμή του δείκτη αυξάνεται και σε υγιείς ηλικιωμένους, πιθανότατα λόγω των αλλαγών στην

αγγειακή διαμόρφωση που σχετίζονται με την ηλικία [27,28] . Σε μια σχετική μελέτη διαπιστώθηκε επίσης, ότι οι γυναίκες έχουν υψηλότερες τιμές του δείκτη συγκριτικά με τους άντρες, πιθανόν λόγω ορμονικών διαφοροποιήσεων και του γεγονότος της γενετικής ισχύος που διαφάνηκε για τον RRI. Ωστόσο, όλες αυτές οι ενδείξεις και ειδικότερα περί γενετικού υποβάθρου, βρίσκονται σε πολύ πρώιμο στάδιο και απαιτούνται περαιτέρω σχετικές έρευνες [29].

Άλλοι παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τον δείκτη είναι οι λεγόμενοι συστηματικοί παράγοντες. Ο δείκτης ουσιαστικά αντανακλά την αιμοδυναμική της συστηματικής κυκλοφορίας και εξαρτάται από την πίεση του αορτικού παλμού. Ο αορτικός παλμός με τη σειρά του επηρεάζεται από την ηλικία και την παρουσία υπέρτασης ή σακχαρώδους διαβήτη. Επιπλέον, στους συστηματικούς παράγοντες που επηρεάζουν τον δείκτη RRI συγκαταλέγονται η αθηροσκλήρωση, η σοβαρή αορτική στένωση και η βραδυκαρδία. Παράγοντες από το νεφρό που επηρεάζουν τον δείκτη RRI είναι η διάμεση πίεση, η νεφρική φλεβική πίεση και η νεφρική αρτηριακή αναδιαμόρφωση (remodeling). [8,23]

3.3 ΎΜΜΕΣΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ

Τα κριτήρια [17] αυτά βασίζονται στην ανάλυση του φάσματος Doppler περιφερικά μιας σημαντικής στένωσης >70% και επηρεάζονται τόσο από την ενδοτικότητα των ενδονεφρικών αγγείων όσο και από την έκπτωση της λειτουργίας του νεφρικού παρεγχύματος, καταστάσεις συχνές σε ηλικιωμένους με γενικευμένη αρτηριοσκλήρυνση στους οποίους αυτά τα κριτήρια έχουν μειωμένη διαγνωστική αξία. Η χρήση τους έγκειται στη λογική ότι μετά από μια σημαντική στένωση αναμένεται ταπείνωση και επιβράδυνση της ροής : tardus (αργή επιτάχυνση στην κυματομορφή Doppler με συνέπεια την παράταση του χρόνου μέχρι τη συστολική κορυφή) και parvus (χαμηλή συστολική κορυφή – χαμηλή ταχύτητα στην κυματομορφή Doppler). Τα συνηθέστερα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν στην βιβλιογραφία είναι :

- ESP (loss of Early Systolic Peak)

- Acc (Acceleration time) 0.07sec
- Κυματομορφή Tardus & Parvus
- Διαφορά του RI μεταξύ των δύο νεφρών >0.05

Υπάρχει μεγάλη διακύμανση στη βιβλιογραφία αναφορικά με την ευαισθησία και ειδικότητα των έμμεσων κριτηρίων για την ανάδειξη σημαντικής στένωσης στη νεφρική αρτηρία.

Σε μια μελέτη [18] ελέγχθηκαν υπερηχογραφικά 46 ασθενείς με διαπιστωμένη αγγειογραφικά στένωση νεφρικής αρτηρίας >60% με τη χρήση των έμμεσων κριτηρίων AI και AT. Σε 55 περιπτώσεις επιβεβαιωμένης στένωσης της νεφρικής αρτηρίας οι δείκτες AI και AT ήταν επίσης παθολογικοί στις 31 περιπτώσεις (ποσοστό 56%). Παράλληλα διαπιστώθηκε σημαντικός αριθμός ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σ' αυτούς τους ασθενείς φαίνεται ότι οι ενδονεφρικές κυματομορφές επηρεάζονται όχι μόνο από την στένωση της νεφρικής αρτηρίας αλλά και από την έκταση της αρτηριοσκλήρυνσης τις περιφερικές αντιστάσεις και την ενδοτικότητα των περιφερικών αγγείων καθώς και την κατάσταση του νεφρικού παρεγχύματος. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η μεμονωμένη μελέτη των κυματομορφών των ενδονεφρικών αγγείων δεν είναι επαρκής για να αναδείξει σημαντική στένωση της κύριας νεφρικής αρτηρίας.

Αντίθετα οι G. M. Baxter et al [19] μελέτησαν τις ενδονεφρικές κυματομορφές σε ασθενείς με διαπιστωμένη αγγειογραφικά στένωση νεφρικών αρτηριών. Χρησιμοποιώντας τα συνήθη παθολογικά όρια 3m/sec για το δείκτη επιτάχυνσης και 0.07 sec για το χρόνο επιτάχυνσης έδειξαν ευαισθησία 78%-89% και ειδικότητα 83%-94% για την ανάδειξη στένωσης 60%. Σ αυτή τη μελέτη υπήρξαν και 4 περιπτώσεις με AT 70%. Η πιθανότητα ανάδειξης σημαντικής στένωσης δεν έφτανε το 90% μέχρι ο δείκτης AT \geq 0.12 sec. Έτσι ασθενείς με AT >0.12 sec έχουν μεγάλη πιθανότητα στένωσης σε νεφρική αρτηρία >70%..

Οι Conkbayir et al[20] έδειξαν σε μια μελέτη 50 ασθενών ότι για στένωση >60% οι άμεσοι δείκτες RAR και PSV ήταν καλύτεροι από τους έμμεσους στην ανάδειξη σημαντικής στένωσης. Αντίστοιχα τιμή AT >70 msec είχε ευαισθησία 48% και

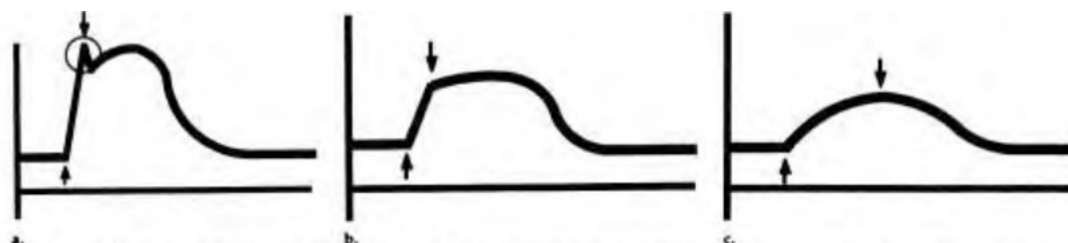
ειδικότητα 93% (ΠΙΝ 8). Συστήνεται η χρήση του στην περίπτωση που δεν υπάρχει καλή υπερηχογραφική απεικόνιση των κύριων νεφρικών αρτηριών.

ΠΙΝ 8 Άμεσα και έμμεσα κριτήρια στένωσης νεφρικής αρτηρίας

Parameter	Threshold	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
PSV	> 180 cm/s	89	88	75	95
PSV	> 200 cm/s	89	89	78	95
RAR	> 3.5	67	98	95	88
RAR	> 3.0	86	97	92	94
RAR	> 2.5	89	91	81	95
AT	≥ 70 ms	48	93	76	79
Ac	≤ 300 cm/s ²	54	94	81	81

PSV: peak systolic velocity, RAR: renal aortic ratio, AT: acceleration time, Ac: acceleration, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value.

Οι Stavros et al [21] χρησιμοποίησαν επίσης τα έμμεσα κριτήρια για την ανάδειξη σημαντικής στένωσης κύριας νεφρικής αρτηρίας αναλύοντας Doppler κυματομορφές (ΕΙΚ 2) των τμηματικών αρτηριών και ανέδειξαν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα κυρίως στην περίπτωση απώλειας της πρώιμης συστολικής κορυφής από το καταγεγραμμένο φάσμα ροής (95% ευαισθησία και 97% ειδικότητα για στένωση >60%). Παρόμοια καλά ήταν τα ευρήματα και για τους άλλους έμμεσους υπερηχογραφικούς δείκτες.



ΕΙΚ 2 α.Φυσιολογική μορφολογία σε 0-59% RAS β.60-79% RAS γ. >80% RAS

Στον ισχαιμικό νεφρό μετά από μια σημαντική στένωση >70% υπάρχει μικρή διαφορά μεταξύ μέγιστης και ελάχιστης ταχύτητας με parvus – tardus ροή. Τα

στοιχεία αυτά συνθέτουν έναν χαμηλό δείκτη αντίστασης RI (resistance index) που είναι σημαντικά χαμηλότερος συγκριτικά με την νεφρική αρτηρία που αρδεύει τον υγιή νεφρό. $\Delta RI > 0.05$ μεταξύ των δύο νεφρών ως δείκτης στένωσης $>50\%$ έχει χαμηλή ευαισθησία [22] 42% και ειδικότητα 91%. Ακόμη $\Delta RI > 0.05$ έχει ευαισθησία 76% και ειδικότητα 97% στην ανάδειξη αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης όταν συνυπάρχει με $RAR > 3.524$. Αυτό σημαίνει εκσεσημασμένη αγγειοδιαστολή μέσω αυτορρυθμιστικών μηχανισμών στον ισχαιμικό νεφρό που πιθανά προβλέπει επιτυχή έκβαση σε πιθανή επαναγγείωση, στη σταθεροποίηση της αρτηριακής πίεσης και την βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας.

3.4 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ

Οι διαφορές στις τιμές των PSVs και RARs για την ανάδειξη σημαντικής στένωσης φάνηκε σε μια μελέτη[22] ότι οφείλονται σε ποικίλους λόγους.

- Επιλέγοντας υψηλότερο PSV ως παθολογικό όριο πετυχαίνουμε μικρότερη ευαισθησία και υψηλότερη ειδικότητα συγκριτικά με την αγγειογραφία, και το αντίθετο με χαμηλό PSV.
- Οι τιμές αναφοράς για το PSV επηρεάζονται και από την τιμή της στένωσης στην εξέταση αναφοράς όπου σε μερικές περιπτώσεις θεωρήθηκε ως σημαντική αγγειογραφικά στένωση $>50\%$ και σε άλλες $>60\%$.
- Επίσης παίζει ρόλο και η ακρίβεια μέτρησης της στένωσης στην αγγειογραφία καθώς είναι δύσκολο να απεικονιστεί η νεφρική αρτηρία από τομές σε δύο επίπεδα που είναι το ιδανικό για ακριβή προσδιορισμό του βαθμού της στένωσης, ενώ συχνά υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ των ακτινολόγων για το ποσοστό της στένωσης. Εξάλλου στην περίπτωση έκκεντρης στένωσης, η αγγειογραφία εκφράζει μικρότερη στένωση συγκριτικά με ίδιου βαθμού μείωση της διαμέτρου σε συμμετρική βλάβη. Στο duplex υπερηχογράφημα η στένωση αξιολογείται από το ποσοστό μείωσης της επιφάνειας για αυτό και το PSV μπορεί να είναι μεγαλύτερο σε συμμετρική βλάβη με ίδια μείωση διαμέτρου συγκριτικά με έκκεντρη στένωση.

- Άλλοι παράγοντες αφορούν την μέθοδο εξέτασης και κυρίως την γωνία Doppler θ ιδιαίτερα σε αγγεία με έντονες ελικώσεις.

- Ακόμη φαίνεται ότι το PSV μπορεί να επηρεαστεί από τη συστηματική αρτηριακή πίεση, το εύρος και την ακαμψία του εξεταζόμενου αγγείου και την παρουσία χρόνιας παρεγχυματικής νεφρικής νόσου.

- Στην ινομυώδη δυσπλασία μπορεί να υπάρχει δυσκολία στην απεικόνιση του μέσου τμήματος της αριστερής νεφρικής αρτηρίας λόγω επιπροβολής του παχέος εντέρου.

Για να ξεπεραστούν τα παραπάνω προβλήματα και να βελτιωθεί η ευαισθησία και η ειδικότητα των μετρήσεων για την ανάδειξη σημαντικής στένωσης σε νεφρική αρτηρία προτείνεται η χρήση συνδυασμού κριτηρίων από διάφορους συγγραφείς. Φαίνεται όμως ότι μ' αυτό τον τρόπο, στην κλινική πράξη η υπερηχογραφική εξέταση γίνεται περισσότερο περίπλοκη και πιο χρονοβόρα, με αποτέλεσμα τη δυσκολία συνεργασίας του ασθενούς. Γι' αυτό στην κλινική πράξη προτείνεται ο υπολογισμός της στένωσης να γίνεται κυρίως με βάση το PSV και επικουρικά σε δύσκολες ή αμφίβολες περιπτώσεις χρήση συνδυασμού κριτηρίων (ΠΙΝ 9). Έτσι υπάρχει μεγάλη ακρίβεια στην ανίχνευση σημαντικών στενώσεων >70% που στην πραγματικότητα είναι αυτές που έχουν κλινική σημασία, επειδή προκαλούν μεταστενωτική πτώση της πίεσης και ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης και κατά συνέπεια αρτηριακή υπέρταση[22].

ΠΙΝ 9 Συνδυασμός άμεσων και έμμεσων παραμέτρων στένωσης νεφρικής αρτηρίας

Threshold	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
PSV > 180 cm/s or RAR > 3.5	89	88	75	95
PSV > 180 cm/s or RAR > 3.0	92	88	76	96
PSV > 180 cm/s or AT ≥ 70 ms	75	86	71	88
PSV > 200 cm/s or RAR > 3.0	92	88	76	96
PSV > 180 cm/s or RAR > 3.0 or AT ≥ 70 ms	78	86	72	89
PSV > 200 cm/s or RAR > 3.0 or AT ≥ 70 ms	78	86	72	89

Journal of Clinical Imaging 27 (2003) 256– 260

3.5 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΠΑΝΑΣΤΕΝΩΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

Στους ασθενείς με νεφραγγειακή υπέρταση που επιλέχθηκε ως θεραπεία η τοποθέτηση ενδαγγειακής πρόθεσης για την αποκατάσταση της στένωσης, το υπερηχογράφημα κατέχει κυρίαρχη θέση για τον έλεγχο και την παρακολούθηση του αποτελέσματος της επέμβασης. Και σ' αυτή την περίπτωση χρησιμοποιούνται οι ίδιοι δείκτες για τον προσδιορισμό της στένωσης, δηλαδή η μέτρηση PSV και RAR. Όπως κατά την τοποθέτηση stent σε άλλα αγγειακά δίκτυα όπως πχ στις καρωτίδες, οι τιμές των ταχυτήτων που χρησιμοποιούνται ως δείκτες επαναστένωσης είναι ψηλότερες από αυτές των φυσικών αγγείων.

Σε μια μελέτη οι Chi et al [30] διερεύνησαν 67 ασθενείς με αγγειοπλαστική και stent σε νεφρική αρτηρία και 55 χωρίς παρέμβαση με υπερηχογράφημα Doppler για την ανίχνευση επαναστένωσης ή στένωσης αντίστοιχα στις δύο ομάδες. Οι περιπτώσεις που ήταν ενδεικτικές στένωσης υποβλήθηκαν σε νεφρική αγγειογραφία. Κατέληξαν ότι για παρόμοιο ποσοστό στένωσης οι υπερηχογραφικοί δείκτες ήταν σαφώς υψηλότεροι στην ομάδα των ασθενών με προηγούμενη αγγειοπλαστική (PIN 10). Το

γεγονός αυτό αποδόθηκε στο γεγονός ότι το αγγειακό τοίχωμα μετά την τοποθέτηση stent εμφανίζει μικρότερη ενδοτικότητα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των μετρούμενων ταχυτήτων.

ΠΙΝ 10 Ιδανικά όρια μέγιστης συστολικής ταχύτητας και λόγου ταχυτήτων νεφρικής αρτηρίας/αορτής για διάκριση αγγειογραφικής 50%-69% και $\geq 70\%$ στένωσης

<i>Angiographic stenosis</i>	<i>Threshold PSV (cm/s)</i>	<i>Sensitivity, %</i>	<i>Specificity, %</i>	<i>PPV, %</i>	<i>NPV, %</i>	<i>Accuracy, %</i>
50%-69%						
Group I ^a	350	80	87	83	85	84
Group II ^b	285	90	91	86	94	91
$\geq 70\%$						
Group I ^a	395	83	88	71	93	87
Group II ^b	300	89	80	47	97	82

NPV, Negative predictive value; PPV, positive predictive value; PSV, peak systolic velocity.

^aRenal stents with in-stent restenosis.

^bNative renal arteries.

<i>Angiographic stenosis</i>	<i>Threshold RAR</i>	<i>Sensitivity, %</i>	<i>Specificity, %</i>	<i>PPV, %</i>	<i>NPV, %</i>	<i>Accuracy, %</i>
50%-69%						
Group I ^a	4.1	80	82	77	84	81
Group II ^b	3.6	76	85	76	85	82
$\geq 70\%$						
Group I ^a	5.1	94	86	71	98	88
Group II ^b	3.7	89	74	40	97	76

NPV, Negative predictive value; PPV, positive predictive value; RAR, renal/aortic systolic velocity ratio.

^aRenal stents with in-stent restenosis.

^bNative renal arteries.

Σε μια αναδρομική μελέτη [31] μελετήθηκαν 132 ασθενείς από δύο κέντρα που είχαν υποβληθεί σε τοποθέτηση stent σε νεφρική αρτηρία με υπερηχογράφημα και με αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών μέσα στους επόμενους 6 μήνες. Σ' αυτή τη μελέτη επιβεβαιώθηκε ότι ψηλότερες τιμές PSV και RAR συγκριτικά με τις φυσικές νεφρικές αρτηρίες προβλέπουν σημαντική στένωση μέσα στο stent, ενώ μια φυσιολογική υπερηχογραφική μελέτη αποκλείει πιθανότητα σημαντικής επαναστένωσης (ΠΙΝ 11).

ΠΙΝ 11 Κριτήρια 60-99% επαναστένωσης εντός ενδοπρόθεσης σε νεφρική αρτηρία PSV (cm/sec)

<241 επαρκές για αποκλεισμό $\geq 60\%$ επαναστένωσης	NPV 96%
241-295 ενδιάμεση ζώνη	
≥ 296 επαρκές για ανάδειξη 60%-99% επαναστένωσης	PPV 94%
RAR	
<2.6 επαρκές για αποκλεισμό $\geq 60\%$ επαναστένωσης	NPV 95%
2.6-4.3 ενδιάμεση ζώνη	
≥ 4.4 επαρκές για ανάδειξη 60%-99% επαναστένωσης	PPV 96%

Ωστόσο υπάρχουν στη βιβλιογραφία και εργασίες που υποστηρίζουν μικρότερα παθολογικά όρια PSV και RAR για την ανάδειξη επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική σε νεφρική αρτηρία. Έτσι οι Nolan et al [32] πρότειναν για τον έλεγχο της επαναστένωσης μετά από τοποθέτηση stent τα ίδια κριτήρια ταχύτητας με τις νεφρικές αρτηρίες χωρίς ενδαγγειακή πρόθεση (PSV > 200 cm/sec ή RAR > 3.5). Παρόλο που άλλες μελέτες προτείνουν υψηλότερες ταχύτητες ως κριτήριο για επαναστένωση οι συγγραφείς αιτιολογισαν την επιλογή τους αυτή αναφέροντας ότι ο υπερηχογραφικός έλεγχος πρώιμα μετά την τοποθέτηση stent δεν είχε διαφορά ως προς τις μετρούμενες ταχύτητες εντός των stents συγκριτικά με τις φυσικές νεφρικές αρτηρίες (148 cm/sec για τα επικαλυμμένα stents και 122 cm/sec για τα απλά). Δεδομένης της αρχικής φυσιολογικοποίησης της ταχύτητας μετά την αγγειοπλαστική πχ PSV 140 cm/sec μια αύξηση PSV 190 cm/sec συνιστά ένδειξη επαναστένωσης. Οι ασθενείς που είχαν και άλλες ενδείξεις για επαναστένωση εκτός από το PSV, όπως επανάκαμψη της υπέρτασης, επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας ή επιδείνωση των υπερηχογραφικών δεικτών, υποβλήθηκαν σε νέα αγγειογραφία για έλεγχο πιθανής επαναστένωσης χωρίς να διαπιστωθεί κανένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα από την υπερηχογραφική μελέτη.

Οι Fleming et al [33] σε μια σειρά 49 ασθενών που είχαν υποβληθεί σε αγγειοπλαστική νεφρικής αρτηρίας με τοποθέτηση stent στους υπήρξε επαναστένωση σε ποσοστό 35%. Για PSV > 180 cm/sec βρέθηκε ευαισθησία 73% και ειδικότητα 80% για στένωση > 60%, για PSV > 200 cm/sec ευαισθησία 68% και ειδικότητα 80% και για PSV > 250 cm/sec 59% και 95% αντίστοιχα.

Οι διαφορές στα παθολογικά όρια των ταχυτήτων για την ανάδειξη της επαναστένωσης στις μελέτες εξαρτάται από το είδος της βλάβης στην αγγειογραφία. Μια έκκεντρη στένωση προκαλεί μικρότερη μείωση του εμβαδού της εγκάρσιας επιφάνειας και άρα μικρότερη αύξηση ταχυτήτων στο Doppler συγκριτικά με ίδιο ποσοστό μείωσης διαμέτρου για συμμετρική βλάβη. Επίσης παίζει ρόλο και ο αντικειμενικός στόχος του κάθε παρατηρητή. Για ανίχνευση έστω και μικρών στενώσεων πρέπει να επιλεγεί χαμηλό PSV με στόχο όσο μεγαλύτερη ευαισθησία (73%) . Για την ανάδειξη υψηλού βαθμού στενώσεων (οι οποίες είναι και οι μοναδικές στις οποίες συνίσταται επανεπέμβαση) ένα ψηλότερο $PSV > 250 \text{ cm/sec}$ χρειάζεται ώστε να υπάρχει υψηλή ειδικότητα 95% και υψηλή θετική προβλεπτική αξία PPV 87% [22]

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Σε επίπεδο παθοφυσιολογίας υπάρχει άρρηκτη σχέση με την νεφρική λειτουργία. Η υπερηχογραφική μελέτη κατέχει σημαντική θέση στη μελέτη των ασθενών αυτών. Η συμβολή της υπερηχογραφίας είναι μεγάλη αναφορικά με τη διάγνωση της στένωσης των νεφρικών αρτηριών, μιας κατάστασης που αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία δευτεροπαθούς υπέρτασης.

Οι επιλογή των ασθενών που υποβάλλονται σ' αυτό το διαγνωστικό έλεγχο ουσιαστικά μένει αμετάβλητη εδώ και χρόνια, καθώς η σχέση κόστους οφέλους δεν δικαιολογεί την υπερηχογραφική μελέτη των νεφρικών αρτηριών για ανίχνευση στένωσης ως εξέταση ρουτίνας σε όλο τον υπερτασικό πληθυσμό. Από την άλλη, στους ασθενείς που υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία στένωσης νεφρικής αρτηρίας, η υπερηχογραφία συμβάλλει στην επιβεβαίωση της διάγνωσης, στον υπολογισμό του βαθμού της στένωσης, αλλά και της αιμοδυναμικής επίπτωσης στο σύστοιχο νεφρό. Η ανίχνευση της αιματικής ροής στις κύριες και τμηματικές νεφρικές αρτηρίες γίνεται με τη χρήση του Doppler και της έγχρωμης απεικόνισης, όπως και η λήψη των αντίστοιχων φασμάτων ροής.

Τα κύρια κριτήρια που μέχρι σήμερα χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της στένωσης των νεφρικών αγγείων είναι η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV) στο σημείο της στένωσης και ο λόγος της μέγιστης συστολικής ταχύτητας προς την ταχύτητα στην αορτή (RAR). Τα κριτήρια αυτά έδειξαν καλή ευαισθησία και ειδικότητα συγκρινόμενα με την εκλεκτική αγγειογραφία των νεφρικών αρτηριών που παραμένει το gold standard. Έτσι ένα PSV 180-200cm/sec αποτελεί το προτεινόμενο κριτήριο από τους περισσότερους ερευνητές για ανάδειξη στένωσης >50% με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα όπως επίσης και ο δείκτης RAR >3.5.

Σε περιπτώσεις αμφιλεγόμενων αποτελεσμάτων πολλές μελέτες προτείνουν τη χρήση και άλλων κριτηρίων τα οποία αναφέρονται ως έμμεσα επειδή οι πληροφορίες που παίρνουμε από αυτά αφορούν τμήματα της νεφρικής κυκλοφορίας μετά την στένωση και τις αιμοδυναμικές επιπτώσεις που αυτή επιφέρει. Σε διάφορες μελέτες υπήρξε μεγάλη διακύμανση αναφορικά με την ακρίβεια αυτών των κριτηρίων (ικανοποιητική ακρίβεια μόνο στις μεγάλου βαθμού στενώσεις) και για το λόγο αυτό ο ρόλος τους είναι συμπληρωματικός κατά την υπερηχογραφική διερεύνηση των υπερτασικών ασθενών προς ανίχνευση στένωσης νεφρικών αγγείων.

Η χρήση όμως των υπερήχων στην αρτηριακή υπέρταση δεν περιορίζεται μόνο στους ασθενείς με νεφραγγειακή υπέρταση. Ο δείκτης αντίστασης RI εκτός από τη χρήση του ως έμμεσο κριτήριο στη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας, χρησιμοποιείται και για τη διαστρωμάτωση κινδύνου σε ασθενείς με ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση. Σε φυσιολογικούς ενήλικες ο RI δεν πρέπει να ξεπερνά το όριο 0.7. Ένας δείκτης RI >0.7 σε νέους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση και φυσιολογική νεφρική λειτουργία υποδεικνύει υποκλινική νεφρική βλάβη και σχετίζεται με λευκωματουρία. Σε μεγαλύτερες ηλικίες, η αύξηση του RRI αντικατοπτρίζει την συμμετοχή των νεφρικών αγγείων στη συστηματική αθηροσκλήρυνση και αποτελεί προβλεπτικό δείκτη για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα αλλά και δείκτη επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας. Επίσης, ο δείκτης αυτός χρησιμοποιείται στη μελέτη που μπορεί να έχει η επίδραση της αντιυπερτασικής θεραπείας στην αιμοδυναμική του νεφρού, καθώς και για τη σύγκριση διαφόρων φαρμάκων στη νεφροπροστασία, σε ερευνητικό, ακόμη, επίπεδο. Επιπλέον, στη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ένας ασύμμετρα χαμηλός RI σύστοιχα, φανερώνει τόσο τη σοβαρότητα τη στένωσης όσο και την επακόλουθη αιμοδυναμική επίπτωσή της στο νεφρικό παρέγχυμα και τη λειτουργία του νεφρού εν γένει. Αντίθετα ένας υψηλός RRI >0.8 περιφερικότερα της στένωσης, είναι δείκτης κακής έκβασης μετά από πιθανή επαναγγείωση.

Φαίνεται λοιπόν, ότι το έγχρωμο Doppler υπερηχογράφημα αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο τόσο για την διαχείριση, όσο και για την παρακολούθηση των υπερτασικών ασθενών, τόσο στη διερεύνηση της ανθεκτικής υπέρτασης με τον έλεγχο των νεφρικών αρτηριών, όσο και στην ιδιοπαθή υπέρταση, κυρίως για την ανίχνευση υποκλινικής νεφρικής βλάβης, αλλά και για τον καθορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, AgabitiRosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;39(10):3021–3104.
2. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37–55.
3. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanan F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Momy P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013;310:959–968.
4. Στοιχεία Νεφρολογίας. Ι. Στεφανίδης .Επίκουρος Καθηγητής Νεφρολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Σύγχρονη Ουρολογία ,Μ.Μελέκος. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης ,Αθήνα 2006
5. Gene polymorphisms of the rennin-angiotensin system and age-related changes in systolic and diastolic blood pressure in subjects with hypertension. RudnichiA.Safar ME,Lajemi M,Benetos A. *Am.J.Hypertens.*17,321-327 (2004)
6. Serum aldosterone and the incidence of hypertension in non hypertensive persons. Vasan RS, Evans JC .Larson MG et al *N.Engl.J.Med.*351,33-41 (2004)
7. Rountas C, Vlychou M, Vassiou K, Liakopoulos V, Kapsalaki E, Koukoulis G, et al. 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. *Ren Fail.* 2007;29(3):295–302.
8. Boddi M. Renal ultrasound (and Doppler sonography) in hypertension: An update. *AdvExpMedBiol.* 2017;956:191–208.

9. Gottam N, Nanjundappa A, Dieter RS Renal artery stenosis: pathophysiology and treatment *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009 Nov;7(11):1413-209.
10. Stephen C. Textor, MD Renal Arterial Disease and Hypertension *Med Clin N Am* 101 (2017) 65–79
11. Hedayati N, Del Pizzo DJ, Harris SE, Kuskowski M, Pevec WC, Lee ES, Pifer Dawson DL. Predictors of diagnostic success with renal artery duplex ultrasonography
Ann Vasc Surg. 2011 May;25(4):515-9
12. D. Staub¹, R. Canevascini¹, R.W. Huegli M. Aschwanden C. Thalhammer S. Imfeld E. Singer A. L. Jacob K. A. Jaeger Best Duplex-Sonographic Criteria for the Assessment of Renal Artery Stenosis *Ultraschall in Med* 2007; 28: 45–51
13. AbuRahma AF, Srivastava M, Mousa AY, Dearing DD, Hass SM, Campbell JR, Dean LS, Stone PA, Keiffer T. Critical analysis of renal duplex ultrasound parameters in detecting significant renal artery stenosis *J Vasc Surg* 2012;56:1052-60
14. Kawarada O, Yokoi Y, Takemoto K, Morioka N, Nakata S, Shiotani S. The Performance of Renal Duplex Ultrasonography for the Detection of Hemodynamically Significant Renal Artery Stenosis Catheterization and Cardiovascular Interventions 68:311–318 (2006)
15. Sergio Chain, Hector Luciardi, Gabriela Feldman, Sofia Berman , Ramón N Herrera, Javier Ochoa, Juan Muntaner, Eduardo M Escudero Ricardo Ronderos Diagnostic role of new Doppler index in assessment of renal artery Stenosis *Cardiovascular Ultrasound* 2006, 4:4
16. Marie Gerhard-Herman, MD, MMSc, Julius M. Gardin, MD, FASE, Michael Jaff, DO, Emile Mohler, MD, Mary Roman, MD, and Tasneem Z. Naqvi, MD, FASE, RVT Guidelines for Noninvasive Vascular Laboratory Testing: A Report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology *J Am Soc Echocardiography* 2006;19:955-972.

17. Maria Boddi Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in Hypertension Adv Exp Med Biol. 2017;956:191-208 assessment of renal artery Stenosis Cardiovascular Ultrasound 2006, 4:4
18. Demirpolat G, Ozbek SS, Parildar M, Oran I, Memiş A. Reliability of intrarenal Doppler sonographic parameters of renal artery stenosis J Clin Ultrasound. 2003 Sep;31(7):346-51.
19. Baxter GM1 , Aitchison F, Sheppard D, Moss JG, McLeod MJ, Harden PN, Love JG, Robertson M, Taylor G Colour Doppler ultrasound in renal artery stenosis: intrarenal waveform analysis Br J Radiol. 1996 Sep;69(825):810-5.
- 20 . Conkbayir I1 , Yücesoy C, Edgüer T, Yanik B, Yaşar Ayaz U, Hekimoğlu B. Doppler sonography in renal artery stenosis. An evaluation of intrarenal and extrarenal imaging parameters. Clin Imaging. 2003 Jul-Aug;27(4):25
21. Stavros AT, Parker SH, Yakes WF, Chantelois AE, Burke BJ, Meyers PR, Schenck JJ Segmental stenosis of the renal artery: pattern recognition of tardus and parvus abnormalities with duplex sonography. Radiology. 1992 Aug;184(2):487-92.
22. W. Schaberle · L. Leyerer · W. Schierling · K. Pfiste Ultrasound diagnostics of renal artery stenosis. Stenosis criteria, CEUS and recurrent in-stent stenosis Gefasschirurgie 2016 · [Suppl 1]: 21:S4–S13
23. Andrikou I, Tsioufis C, Konstantinidis D, Kasiakogias A, Dimitriadis K, Leontsinis I, et al. Renal resistive index in hypertensive patients. J ClinHypertens (Greenwich). 2018;20(12):1739–44.
24. Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. J Hypertens. 2014;32(1):149–53.
25. Kintis K, Tsioufis C, Kasiakogias A, Dimitriadis K, Konstantinidis D, Andrikou E, Andrikou I, Patsilinos S, Petras D, Vlahakos D, Tousoulis D. Noninvasive assessment of haemodynamics in resistant hypertension: the role of the renal resistive index J. Hypertens. 2017 Mar;35(3):578-584.

26. Lubas A, Kade G, Niemczyk S. Renal resistive index as a marker of vascular damage in cardiovascular diseases. *IntUrolNephrol*. 2014;46(2):395–402.
27. Bude RO, DiPietro MA, Platt JF, Rubin JM, Miesowicz S, Lundquist C. Age dependency of the renal resistive index in healthy children. *Radiology*. 1992;184(2):469–73.
28. Kaiser C, Götzberger M, Landauer N, Dieterle C, Heldwein W, Schiemann U. Age dependency of intrarenal resistance index (RI) in healthy adults and patients with fatty liver disease. *Eur J MedRes*. 2007;12(5):191–5.
29. Ponte B, Pruijm M, Ackermann D, Vuistiner P, Eisenberger U, Guessons I, et al. Reference values and factors associated with renal resistive index in a family-based population study. *Hypertension*. 2014;63(1):136–42.
30. Yung-Wei Chi, Ultrasound velocity criteria for renal in-stent restenosis *Vasc Surg* 2009;50:119-23
31. Ian del Conde MD, Ira D. Galin,1MD, Biana Trost,MD, Jeanwan Kang,MD,Robert Lookstein, MD, Mark Woodward,PHD, Susan Gustavson,RVT,Richard P. Cambria,MD, Michael R. Jaff, DO, and Jeffrey W. Olin, DO Renal Artery Duplex Ultrasound Criteria for the Detection of Significant In-Stent Restenosis *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 83:612–618 (2014)
32. Brian W. Nolan, MD, Marc L. Schermerhorn, MD, Richard J. Powell, MD, Erin Rowell, MD, Mark F. Fillinger, MD, Eva M. Rzucidlo, MD, Mark C. Wyers, MD, David Whittaker, MD, Robert M. Zwolak, MD, Daniel B. Walsh, MD, and Jack L. Cronenwett, MD, Lebanon, NH Restenosis in gold-coated renal artery stents *J Vasc Surg* 2005;42:40-6.)
33. Shawn H. Fleming, MD, Ross P. Davis, MD, Timothy E. Craven, MSPH, Joel K. Deonanan, MD, Christopher J. Godshall, MD, and Kimberley J. Hansen, MD, Winston-Salem, NC Accuracy of duplex sonography scans after renal artery stenting *J Vasc Surg* 2010;52:953-8.)
34. Dieter RS, Schmidt WS, Pacanowski JP, Jaff MR. Renovascular Hypertension. *Expert Rev CardiovascTher*. 2005;3:413–22.

35. Bijlstra PJ, Postma CT, Boo T, Hypertens TTJ. Clinical andbiochemical criteria in the detection of renal artery stenosis. Vol. 14. 1996. p. 1033–1040.
36. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *EurHeart J.* 2014;35(19):1245–54.