

## Στένωση νεφρικής αρτηρίας

Γ. Βυσούλης  
Γ. Αντωνακούδης

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η στένωση της μίας ή και των δύο νεφρικών αρτηριών οφείλεται κυρίως σε αθηροσκληρυνση ή ινομυώδη νόσο και αφορά λιγότερο από το 1% των υπερτασικών ασθενών. Σε αμφοτερόπλευρη νόσο έχουμε ογκοεξαρτώμενη υπέρταση από κατακράτηση νατρίου και μείωση της GFR, ενώ σε ετερόπλευρη η υπέρταση εξαρτάται κριτικά από τα επίπεδα της All. Η στένωση έχει κλινική σημασία όταν είναι λειτουργική, όταν δηλαδή προκαλεί ισχαιμία του νεφρικού παρεγχύματος ή υπέρταση. Η διάγνωσή της είναι δύσκολη όταν δεν υπάρχουν τα χαρακτηριστικά κλινικά σημεία. Ασθενείς με υψηλό δείκτη κλινικής υποψίας, πρέπει να οδηγούνται σε νεφρική αρτηριογραφία, που παραμένει η gold standard εξέταση για τη διάγνωση. Σε ασθενείς με ενδιάμεση πιθανότητα της νόσου πρέπει να εφαρμόζονται διαγνωστικά screening tests, όπως το Triplex των νεφρικών αρτηριών, η δοκιμασία μέτρησης της δραστηκότητας ρενίνης ή το σπινθηρογράφημα νεφρών μετά από χορήγηση καπτοπρίλης και αν είναι θετικά να γίνεται αρτηριογραφία. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση, αν και μπορεί να ρυθμίζει την αρτηριακή πίεση, δεν αναστέλλει την εξέλιξη της νεφρικής ατροφίας. Η χειρουργική διόρθωση είναι προτιμότερη, ειδικά σε νεαρούς ασθενείς. Η διαδερμική αγγειοπλαστική χρησιμοποιείται ευρέως ως αρχική θεραπεία, ειδικά σε μη χειρουργικούς ασθενείς.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η στένωση της νεφρικής αρτηρίας ενοχοποιείται ως αίτιο υπέρτασης μόνο στο 0,2-1% του συνόλου των υπερτασικών. Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν συχνότητα μικρότερη από 0,5%<sup>1,2</sup>, που ακόμα και σε όσους παραπέμπονται για έλεγχο δευτεροπαθούς υπέρτασης δεν ξεπερνά το 10%<sup>3</sup>. Για τη διάγνωσή της απαιτείται υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας και αναζήτηση ειδικών σημείων που οδηγούν σε περαιτέρω εξειδικευμένο έλεγχο. Το άρθρο αυτό εστιάζει ιδιαίτερα στα σημεία αυτά και στη διαγνωστική πρόσεγγιση που πρέπει να ακολουθείται και περιγράφει συνοπτικά την αιτιοπαθογένεια και τις βασικές αρχές αντιμετώπισης της νόσου.

Η νεφροαγγειακή νόσος, η στένωση δηλαδή της μίας ή και των δύο κύριων νεφρικών αρτηριών ή των κλάδων τους, έχει κλινική σημασία όταν είναι λειτουργική, όταν δηλαδή προκαλεί νεφροαγγειακή υπέρταση. Σε διαβητικούς, ηλικιωμένους και ασθενείς με γνωστή αγγειοπάθεια, η νεφροαγγειακή νόσος είναι συχνή, χωρίς να αποτελεί πάντα την αιτία της υπέρτασης, η οποία είναι συχνότερα ιδιοπαθής. Λειτουργική συνέπεια της στένωσης

Μονάδα Υπέρτασης,  
Α' Καρδιολογική Κλινική  
Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Ιπποκράτειο Π.Γ.Ν.Α

όμως είναι και η ισχαιμική νεφροπάθεια, που μπορεί να υπάρχει ακόμα και χωρίς να αναπτυχθεί υπέρταση. Είναι σημαντικό να αναγνωρίζονται οι ασθενείς που έχουν λειτουργική στένωση, αφού η επιτυχή επαναιμάτωση μπορεί θεραπεύσει την υπέρταση, αλλά και να διασώσει το νεφρικό παρέγχυμα από την ισχαιμία.

## ΑΙΤΙΑ ΝΕΦΡΟΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η αθηροσκλήρυνση (70%) και η ινομυώδης νόσος (25%) είναι τα συχνότερα αίτια στένωσης της νεφρικής αρτηρίας. Η συχνότητα αθηροσκληρωτικής στένωσης της νεφρικής αρτηρίας αυξάνει, λόγω της αύξησης της επιβίωσης ασθενών με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο<sup>4</sup>.

Για την **αθηροσκλήρυνση της νεφρικής αρτηρίας** ενοχοποιούνται οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, όπως η ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία, συμπεριλαμβανομένης και της υπέρτασης<sup>5</sup>. Είναι συχνή σε ηλικιωμένα άτομα που έχουν συστολική υπέρταση με διάχυτη νόσο των μεγάλων και μεσαίων αρτηριών, όπως στεφανιαία νόσο, νόσο των καρωτίδων, περιφερική αγγειοπάθεια<sup>6</sup>, υπερτροφία αριστερής κοιλίας και καρδιακή ανεπάρκεια<sup>7</sup>. Συνήθως συνυπάρχει αθηροσκλήρυνση της αορτής και μπορεί η αθηρωματώδης πλάκα να είναι στην κοιλιακή αορτή και να προβάλλει στο στόμιο της νεφρικής αρτηρίας. Είναι σημαντικό η βλάβη του στομίου να διαχωρίζεται από την εγγύς στένωση καθώς απαιτείται διαφο-

ρετική επεμβατική αντιμετώπιση. Πρόκειται για εξελικτική νόσο και συχνά αμφοτερόπλευρη<sup>8</sup>.

Η **ινομυώδης νόσος ή δυσπλασία** αφορά κυρίως παιδιά και νέους ενήλικες, μικρότερους από 30 ετών με διαστολική κυρίως υπέρταση, αν και έχουν αναφερθεί ινοπλαστικές αλλοιώσεις σε άτομα άνω των 80 ετών<sup>9</sup>. Αναφέρονται τρεις παθολογοανατομικές μορφές της νόσου. Η ινοπλασία του μέσου χιτώνα είναι η πιο συχνή (95%) και παρατηρείται κυρίως σε νέες γυναίκες. Συνήθως αφορά και άλλες μέσου και μεγάλου μεγέθους αρτηρίες που εκφύονται από την αορτή<sup>10</sup>. Μπορεί να έχει τη μορφή εστιακής, πολυεστιακής ή σωληνώδους στένωσης. Έχει καλοήγη πορεία και συνήθως δεν εξελίσσεται<sup>8</sup>. Η ινοπλασία του έσω χιτώνα και η ίνωση περί τον ορογόνο είναι σπάνιες (1-2%) μορφές της νόσου που αφορούν την παιδική ηλικία. Μπορεί να συνδυάζονται με νευροϊνωμάτωση ή διαχωρισμό της κοιλιακής αορτής<sup>11</sup>.

Τα υπόλοιπα αίτια στένωσης της νεφρικής αρτηρίας είναι σπάνια και αναφέρονται στον πίνακα 1. Η αρτηριίτιδα Takayasu είναι συχνή σε νέες γυναίκες Ασιατικής καταγωγής (εώς και 30%)<sup>12</sup>. Η συχνότητα της αθηροεμβολικής νόσου σε ασθενείς με διάχυτη αθηροσκλήρυνση της αορτής δεν είναι γνωστή. Μπορεί να συμβεί αυτόματα, αλλά και μετά από αγγειοχειρουργική επέμβαση ή και νεφρική αγγειογραφία και γι' αυτό χρήζει ιδιαίτερης προσοχής<sup>13</sup>. Οφείλεται σε μικροέμβολα χοληστερόλης που αποκολλούνται από αθηροσκληρωτική πλάκα της αορτής και διασπείρονται περιφερικά.

**Πίνακας 1.** Αίτια νεφροαγγειακής υπέρτασης

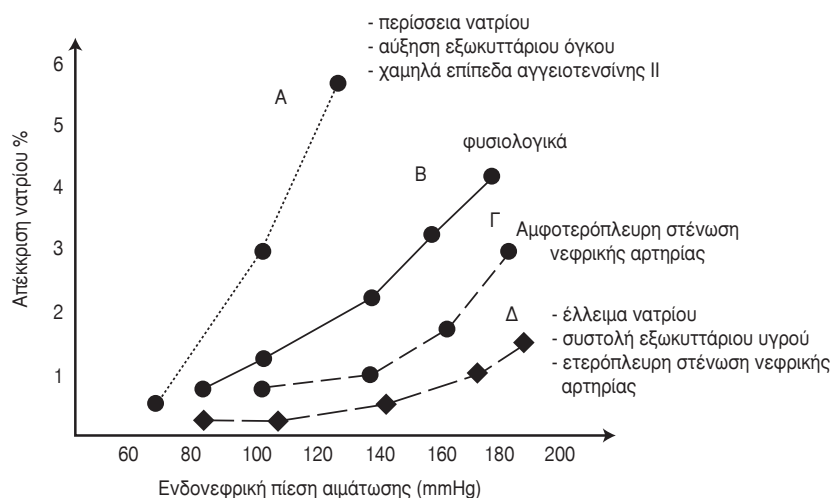
A. Αθηροσκλήρυνση	(70%)	
B. Ινομυώδης δυσπλασία	(25%)	– έσω χιτώνα
– μέσου χιτώνα		
– περί τον ορογόνο		
Γ. Άλλα σπάνια αίτια	(5%)	
1. Αθηροεμβολική νόσος		
2. Αρτηριίτιδα		– οξώδης πολυαρτηριίτιδα – νόσος Takayasu
3. Απόρριψη μετά από νεφρική μεταμόσχευση		
4. Ανεύρυσμα, αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία, νευροϊνωμάτωση νεφρικής αρτηρίας		
5. Κάκωση νεφρικής αρτηρίας από χειρουργείο, τραύμα, ακτινοβολία		
6. Διαχωρισμός της αορτής ή της νεφρικής αρτηρίας		
7. Συγγενής ετερόπλευρη υποπλασία νεφρού (νεφρός Ask Upmark)		
8. Ετερόπλευρη φλεγμονή νεφρού		
9. Πίεση νεφρικής αρτηρίας από όγκους, κύστεις ή αιματώματα, σκέλος του διαφράγματος, συγγενείς ινώδεις ταινίες, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση και νεφρόπτωση		
10. Στένωση αγγείων κοιλιακού άξονα με υποκλοπή της αιματικής ροής του νεφρού		

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Για την ανάπτυξη υπέρτασης από στένωση νεφρικής αρτηρίας, πρέπει να έχει αποφραχθεί το 70% του αυλού της κύριας αρτηρίας, αν και μπορεί η απόφραξη να αφορά μικρότερους κλάδους. Η νόσος αρχικά είναι ετερόπλευρη, αλλά μπορεί να είναι και αμφοτερόπλευρη ή να εξελιχτεί στην πορεία. Η υπέρταση οφείλεται στην ισχαιμία του νεφρικού παρεγχύματος. Ακόμα και πλήρης απόφραξη της νεφρικής αρτηρίας με φαινομενικά ατροφικό νεφρό μπορεί να προκαλεί την υπέρταση, αν η απόφραξη γίνει βραδέως, οπότε αναπτύσσεται παράπλευρη κυκλοφορία, ικανή να διατηρεί τη βιωσιμότητα του νεφρού. Οι μηχανισμοί που ενοχοποιούνται είναι η ενεργοποίηση του άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνης II (ΑΙΙ) και η αυξημένη κατακράτηση νατρίου και νερού λόγω μείωσης της πίεσης αιμάτωσης μετά τη στένωση. Το κλασικό πειραματικό μοντέλο των 2 νεφρών – μίας αρτηρίας του Goldplatt (2 kidney-1 clip ή 2K-1C) αντιστοιχεί στην ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας<sup>14</sup>. Η αμφοτερόπλευρη στένωση μελετάται με το μοντέλο 2K-2C, οπότε αποφράσσονται και οι δύο αρτηρίες, ή με το μοντέλο 1K-1C που αντιστοιχεί σε στένωση σε μονήρη νεφρό.

Σε **αμφοτερόπλευρη νόσο (2K-2C)** και σε **στένωση σε μονήρη νεφρό (1K-1C)** ο βασικός μηχανισμός της υπέρτασης είναι η κατακράτηση νατρίου και νερού. Αρχικά έχουμε μείωση της πίεσης νεφρικής αιμάτωσης και στους 2 νεφρούς λόγω της στένωσης, χωρίς να επηρεάζεται ο ρυθμός σπειρα-

ματικής διήθησης (GFR) λόγω ενδονεφρικών αυτορρυθμιστικών μηχανισμών. Η έκκριση ρενίνης από την παρασπειραματική συσκευή αυξάνει κυρίως λόγω χαμηλής πίεσης στο προσαγωγό αρτηρίδιο και μειωμένης παροχής νατρίου και χλωρίου στην πυκνή κηλίδα της αγκύλης του Henle. Η παραγωγή ΑΙΙ ενδονεφρικά και συστηματικά αυξάνει την ενδονεφρική και συστηματική αρτηριακή πίεση, καταστέλλοντας σταδιακά την έκκριση ρενίνης. Με την πάροδο του χρόνου, η εξάρτηση της αρτηριακής πίεσης από την ΑΙΙ εξασθενεί καθώς –λόγω ενεργοποίησης του άξονα ρενίνης/αγγειοτενσίνης/αλδοστερόνης– έχουμε κατακράτηση νατρίου και νερού που αυξάνει τον όγκο του εξωκυττάριου υγρού και την καρδιακή παροχή. Η καμπύλη πίεσης-νατριούρησης μετατοπίζεται προς τα δεξιά, όπως φαίνεται στο σχήμα 1 (καμπύλη Γ). Έτσι, έχουμε ογκοεξαρτώμενη υπέρταση από κατακράτηση νατρίου και μείωση της GFR, πρότυπο παρόμοιο με αυτό της υπέρτασης σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Τα επίπεδα ρενίνης μειώνονται, αλλά όχι στα χαμηλά επίπεδα που αναμένονται από την αυξημένη αρτηριακή πίεση και γι' αυτό η χορήγηση αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου (AMEA) μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση και σε αμφοτερόπλευρη νόσο. Κλινική συνέπεια του αυξημένου δραστικού όγκου αίματος και του όγκου παλμού είναι η αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος και η εμφάνιση έντονης διούρησης μετά από επιτυχή επαναγγείωση. Σημειώνεται ότι τα παραπάνω πειραματικά μοντέλα δεν αντιστοιχούν απόλυτα στον ανθρώπινο οργανισμό, καθώς σε ασθενείς με αμφοτερο-



Σχ. 1. Καμπύλη πίεσης-νατριούρησης: μεταβολές ανάλογα με τον εξωκυττάριο όγκο, τα επίπεδα αγγειοτενσίνης II και την παρουσία ετερόπλευρης ή αμφοτερόπλευρης στένωσης της νεφρικής αρτηρίας.

πλευρη νόσο η στένωση δεν είναι συμμετρική, όπως αποδεικνύεται από το διαφορετικό μέγεθος των νεφρών ή τη μέτρηση της ρενίνης στις νεφρικές φλέβες και οι βλάβες δεν αναπτύσσονται ταυτόχρονα. Αν ο βαθμός της στένωσης αυξηθεί, έχουμε σημαντική μείωση της ενδονεφρικής πίεσης αιμάτωσης παρά τον αυξημένο όγκο του εξωκυττάρου υγρού και η ικανότητα των νεφρών να απεκκρίνουν νάτριο και νερό περιορίζεται σημαντικά.

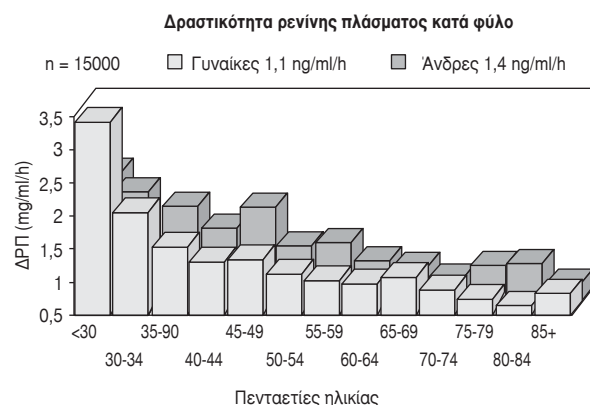
Η κύρια παθοφυσιολογική διαφορά σε **ετερόπλευρη στένωση** της νεφρικής αρτηρίας (2Κ-1C) είναι η ότι τα επίπεδα της ΑΠ διατηρούνται συνεχώς υψηλά και η αρτηριακή υπέρταση εξαρτάται αποκλειστικά από αυτά. Στον πάσχοντα νεφρό η πίεση αιμάτωσης άπω της στένωσης δεν αποκαθίσταται και έτσι έχουμε συνεχή έκκριση ρενίνης, αγγειοτενσίνης ΙΙ (ΑΙΙ) και αλδοστερόνης<sup>15</sup>. Η ΑΙΙ στον πάσχοντα νεφρό αυξάνει την κατακράτηση νατρίου, δρα όμως και συστηματικά αυξάνοντας τις περιφερικές αντιστάσεις, τον τόνο του συμπαθητικού και τελικά την αρτηριακή πίεση. Στον υγιή νεφρό, η ρενίνη λόγω αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης καταστέλλεται από την ΑΙΙ και την αυξημένη αρτηριακή πίεση. Η νατριούρηση όμως δεν αυξάνει, καθώς τα αυξημένα επίπεδα ενδονεφρικής ΑΠ που προέρχεται από τον πάσχοντα νεφρό προκαλούν άμεση επαναρρόφηση νατρίου στα άπω σωληνάκια και νεφρική αγγειοσύσπαση που μειώνει τη νεφρική αιματική ροή και οδηγεί σε επαναρρόφηση νατρίου στα εγγύς σωληνάκια. Έτσι, επηρεάζεται σημαντικά η καμπύλη πίεσης-νατριούρησης και του υγιή νεφρού, όπως φαίνεται στο σχήμα 2 (καμπύλη Δ). Χρονίως, ο στενωμένος νεφρός συνεχίζει να εκκρίνει περίσσεια ρενίνης και

τόσο ο όγκος υγρών όσο και οι περιφερικές αντιστάσεις αυξάνουν. Τα αυξημένα επίπεδα ΑΠ σε συνδυασμό με την αυξημένη αρτηριακή πίεση προκαλούν υπερτροφία του προσαγωγού αρτηριδίου και σπειραματοσκλήρυνση του υγιή νεφρού<sup>16</sup>. Πλέον, η διόρθωση της στένωσης μόνο στον αρχικά πάσχοντα νεφρό δεν διορθώνει την αρτηριακή πίεση, αφού αυτή διατηρείται από τον άλλο<sup>17</sup>. Είναι προφανής η ανάγκη έγκαιρης επεμβατικής θεραπείας, ιδίως σε νέους, πριν τη μόνιμη βλάβη του αρχικά υγιή νεφρού.

## ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΟ ΕΛΕΓΧΟ

Από το ιστορικό, ύποπτα σημεία νεφροαγγειακής αιτιολογίας υπέρτασης αποτελούν η πρώιμη έναρξη σε ηλικία μικρότερη από 30 ετών, ιδίως σε γυναίκες που είναι συχνή η νομυώδης νόσος, αλλά και η έναρξη σε ηλικία μεγαλύτερη από 50 ετών, οπότε ενοχοποιείται κυρίως η αθηροσκλήρυνση<sup>5</sup>. Συνήθως πρόκειται για ασθενείς με αρνητικό κληρονομικό ιστορικό υπέρτασης, σε αντίθεση με την ιδιοπαθή, αν και μπορεί να υπάρχει οικογενές ιστορικό νομυώδους νόσου. Είναι πιο συχνή σε υπεραστικούς με γνωστή αθηροσκλήρυνση<sup>18</sup> και παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου<sup>19</sup> και ιδιαίτερα σε καπνιστές, αφού το κάπνισμα εκτός από την αθηροσκλήρυνση θεωρείται παράγοντας κινδύνου και για την εμφάνιση νομυώδους νόσου<sup>20</sup>. Στένωση της νεφρικής αρτηρίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε στεφανιογραφικό έλεγχο ανευρίσκεται σε ποσοστό 17%<sup>21</sup>, ενώ σε αυτούς με περιφερική αγγειακή νόσο το ποσοστό φτάνει το 59%<sup>22</sup>. Σε αντίθεση με την ιδιοπαθή υπέρταση, δεν είναι τόσο συχνή σε παχύσαρκους<sup>5,23</sup> και σε μαύρους<sup>24</sup>. Γυναίκες με νομυώδη νόσο συνήθως είναι ψηλότερες από αυτές με ιδιοπαθή υπέρταση ή αθηροσκληρυντική στένωση της νεφρικής αρτηρίας<sup>23</sup>. Μερικές μελέτες βρίσκουν το ανδρικό φύλο να είναι αρνητικός προγνωστικός παράγοντας της νόσου<sup>21</sup>. Σε διαβητικούς, παρά τη γενικευμένη αγγειοπάθεια, η νεφροαγγειακής αιτιολογίας υπέρταση δεν είναι ανάλογα αυξημένη<sup>25</sup>.

Πρόσφατη απορρύθμιση σε ασθενή υπό χρόνια αντιυπερτασική αγωγή που δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλη αιτία, όπως κακή συμμόρφωση στην αγωγή, αύξηση πρόσληψης άλατος ή σωματικού βάρους, μπορεί να οφείλεται σε νεφροαγγειακή νόσο. Η άριστη ρύθμιση του ασθενή αυτού με χορήγηση αΜΕΑ ενισχύει την υποψία της νόσου.



Σχ. 2. Τιμές της δραστικότητας ρενίνης πλάσματος στους Έλληνες υπεραστικούς, ανάλογα με την ηλικία και το φύλο.

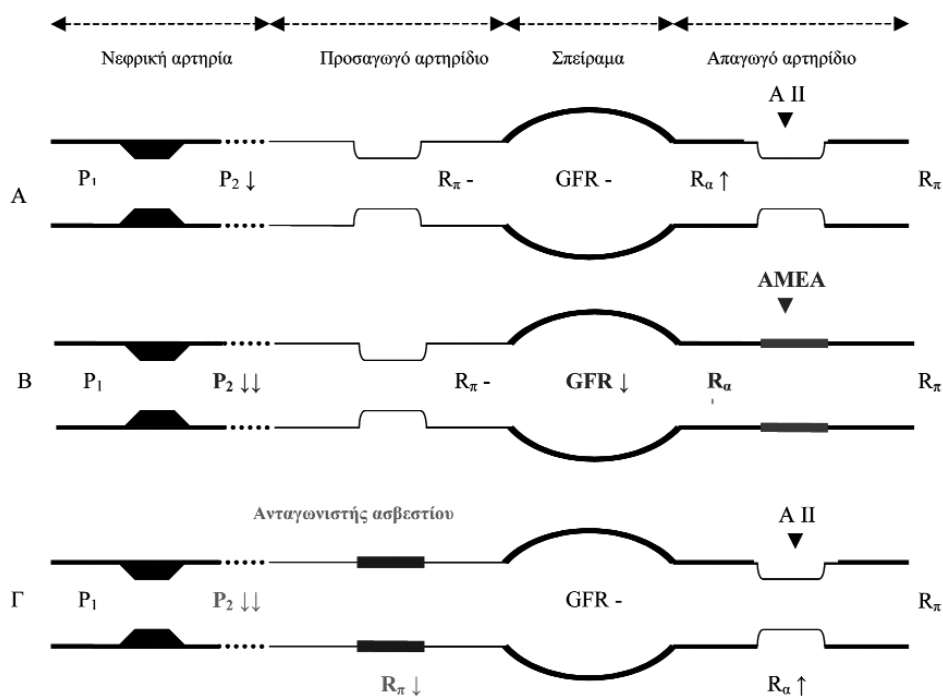
Επίσης, η ταχέως επιδεινούμενη και η κακοήθης υπέρταση με διαστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 120 mmHg και αμφιβληστροειδοπάθεια III ή IV βαθμού απαιτούν, μετά την αρχική αντιμετώπιση, διερεύνηση για λειτουργική στένωση νεφρικής αρτηρίας. Σε ποσοστό 30-35% η αγγειογραφία θα είναι θετική<sup>26</sup>. Τέλος, ανθεκτική υπέρταση σε επιθετική αντιυπερτασική αγωγή χρήζει περαιτέρω ελέγχου.

Στην κλινική εξέταση πρέπει να αναζητείται το χαρακτηριστικό συστολοδιαστολικό φύσημα στο επιγάστριο, πλάγια της μέσης γραμμής ή στην οσφυϊκή χώρα. Δεν είναι πάντα ακουστό (50%), ιδίως σε παχύσαρκους και δεν είναι παθογνωμονικό της νόσου, αλλά όταν υπάρχει υποδηλώνει μεγάλο βαθμού στένωση.

Από το συνήθη εργαστηριακό έλεγχο, ύποπτο σημείο αποτελεί ο υψηλός αιματοκρίτης, που οφείλεται σε έκκριση ερυθροποιητίνης από τον ισχαιμικό νεφρό. Ακόμα χωρίς πολυκυτταραιμία, τα επίπεδα ερυθροποιητίνης στον ορό και ιδιαίτερα στις νεφρικές φλέβες είναι συχνά αυξημένα<sup>27</sup>. Επίσης, η υποκαλιαιμία με ήπια μεταβολική αλκάλωση<sup>28</sup>, που οφείλεται σε δευτεροπαθή υπεραλδοστερονισμό, απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση, εφόσον πρώτα αποκλειστούν άλλα συνήθη αίτια, όπως η χρήση διουρητικών. Χαρακτηριστικά το κάλιο

ούρων εικοσιτετραώρου είναι φυσιολογικό ή και αυξημένο, αντικατοπτρίζοντας τη νεφρική απώλεια καλίου. Εφόσον ο ασθενής έχει στο παρελθόν υποβληθεί σε υπερηχογράφημα νεφρών, η ασυμμετρία μεγέθους των δύο νεφρών πρέπει να οδηγεί σε περαιτέρω έλεγχο, καθώς ο ισχαιμικός νεφρός εμφανίζεται ατροφικός. Πάντως το υπερηχογράφημα των νεφρών δεν συνίσταται ως αρχική διερεύνηση σε ασθενή ύποπτο για στένωση της νεφρικής αρτηρίας.

Χαρακτηριστικά, η χορήγηση AMEA ή ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης σε ασθενή με ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας μπορεί να οδηγήσει σε έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με μικρού βαθμού αύξηση της κρεατινίνης ορού (<20%), η οποία όμως είναι αναστρέψιμη και συνήθως δεν εξελίσσεται σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οφείλεται στην εξάρτηση της νεφρικής κυκλοφορίας από τα υψηλά επίπεδα AII. Όπως φαίνεται στην εικόνα 1, η ενδοσπειραματική πίεση διήθησης, λόγω της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας έχει την τάση να μειωθεί, αλλά η GFR διατηρείται φυσιολογική μέσω σύσπασης του απαγωγού αρτηριδίου από τα υψηλά επίπεδα AII (Εικ. 1-A). Η κατάργηση του αντιροπιστικού μηχανισμού με τη χορήγηση AMEA μειώνει απότομα την ενδοσπειραματική πίεση και

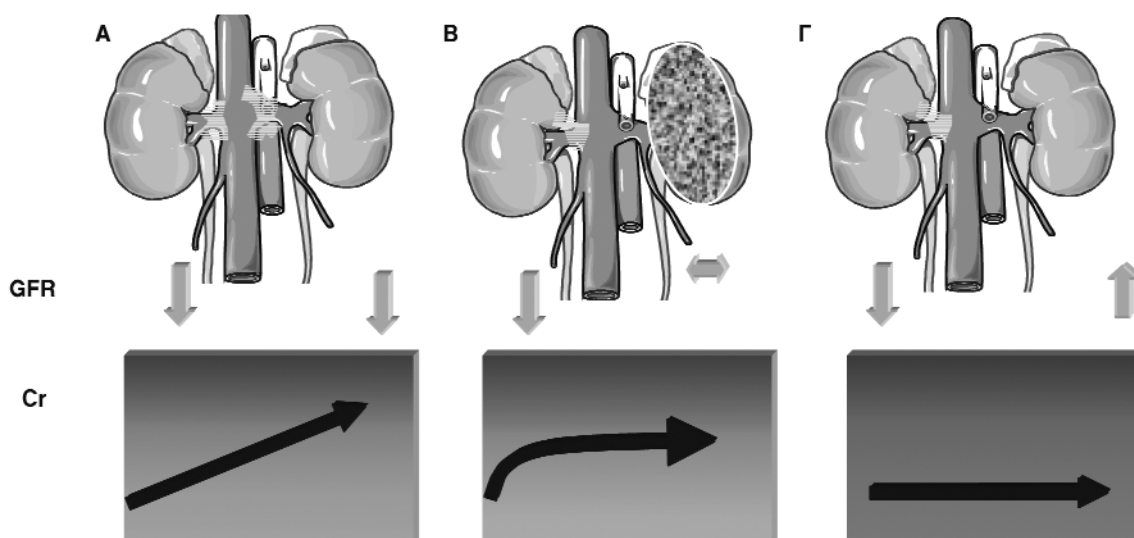


Εικ. 1. Επίδραση της χορήγησης αναστολέα μετατροπικού ενζύμου και ανταγωνιστή ασβεστίου στην GFR και τη νεφρική κυκλοφορία.

την κάθαρση κρεατινίνης στον πάσχοντα νεφρό<sup>29</sup>, ενώ ταυτόχρονα μειώνει ακόμα περισσότερο την πίεση αιμάτωσης μετά τη στένωση, με κίνδυνο πλήρους απόφραξης του αγγείου (Εικ. 1-B). Αν υπάρχει άμφω στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση σε μονήρη νεφρό ο ασθενής μπορεί να οδηγηθεί σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Εικ. 2-A). Εφόσον όμως ο άλλος νεφρός είναι υγιής και δεν έχει κριτικά σημαντική στένωση, διατηρεί την κάθαρση κρεατινίνης σε φυσιολογικά επίπεδα (Εικ. 2-B) ή αν δεν μπορεί να αντισταθμίσει επαρκώς (Εικ. 2-Γ) έχουμε μικρή αύξηση της κρεατινίνης στον ορό, που θεωρείται λειτουργική, αφού δεν αντικατοπτρίζει μείωση αριθμού των νεφρών, αλλά μείωση της ενδοσπειραματικής πίεσης στον πάσχοντα νεφρό και αναστρέφεται με τη διακοπή του φαρμάκου<sup>30</sup>. Μακροχρόνια μάλιστα έχει νεφροπροστατευτική δράση καθώς η μείωση της ενδοσπειραματικής πίεσης συνεπάγεται μείωση της πιθανότητας νεφροσκλήρυνσης, ιδιαίτερα στον αρχικά υγιή νεφρό στον οποίο τα υψηλά επίπεδα ΑΠ μέσω σύσπασης του απαγωγού αρτηριδίου προκαλούν ενδοσπειραματική υπέρταση.

Η χορήγηση ασπιρίνης μπορεί παραδόξως να μειώσει την αρτηριακή πίεση, λόγω καταστολής των προσταγλαδινών και της ρενίνης του ισχαιμικού νεφρού<sup>31</sup>. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως διαγνωστική δοκιμασία σε συνδυασμό με κάποια απεικονιστική μέθοδο. Αντίθετα σε ιδιοπαθή υπέρταση, η ασπιρίνη δεν επηρεάζει την αρτηριακή πίεση ή και συμβάλλει στην αντίσταση στη θεραπεία.

Ασθενείς με αδιευκρίνιστης αιτιολογίας πρόσφατη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να πάσχουν από στένωση της μίας ή και των δύο νεφρικών αρτηριών<sup>32</sup>. Οι αναφορές της USRDS αναφέρουν τη στένωση ή απόφραξη της νεφρικής αρτηρίας ως αίτιο τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας συνολικά σε ποσοστό 1,8% και 3,1% σε ασθενείς μεγαλύτερους από 64 ετών. Ισχαιμική νεφροπάθεια είναι παρούσα στο 14% ασθενών με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και συμβάλλει στην επιδείνωση της νόσου, ακόμα και αν δεν αποτελεί τη βασική της αιτία. Συνήθως πρόκειται για αμφοτερόπλευρη στένωση. Το ποσοστό αυξάνει, ιδίως στο Δυτικό κόσμο, λόγω αύξησης της επιβίωσης από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και κυρίως λόγω της αύξησης της επιβίωσης μετά από καρδιαγγειακό ή εγκεφαλικό επεισόδιο, που αποτελούν τις συχνότερες αιτίες θανάτου σε αγγειοπαθείς ασθενείς. Αυτό που κυρίως ενδιαφέρει είναι η παρουσία ή όχι αναστρέψιμης νεφρικής ισχαιμίας, καθώς αν διορθωθεί, επιβραδύνεται η εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας<sup>33</sup>. Σε εμφάνιση υπέρτασης μετά από μεταμόσχευση νεφρού, πρέπει επίσης να εξετάζεται το ενδεχόμενο να οφείλεται σε στένωση της νεφρικής αρτηρίας του μοσχεύματος. Αν και η λευκωματινουρία σε υπερτασικούς είναι συνήθως ενδεικτική νεφροσκλήρυνσης, ένας μικρός αριθμός ασθενών με νεφροαγγειακή υπέρταση μπορεί να εμφανιστεί αρχικά με σημαντική πρωτεϊνουρία ή και νεφρωσικό σύνδρομο. Όταν υπερβαίνει τα 500 mg



**Εικ. 2.** Επίδραση της χορήγησης αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου ή ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης και την κρεατινίνη ορού σε αμφοτερόπλευρη ή ετερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών.

τη μέρα, υποδεικνύει ολική απόφραξη της νεφρικής αρτηρίας και η πρωτεϊνουρία μπορεί να μειωθεί μετά από επιτυχή επαναγγείωση<sup>34</sup>.

Η στένωση της νεφρικής αρτηρίας μπορεί μερικές φορές να εμφανιστεί ως οξεία επείγουσα κατάσταση, που απαιτεί ενδοσσοκομειακή νοσηλεία. Εκτός από την οξεία νεφρική ανεπάρκεια από χορήγηση AMEA ή ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ΑΥΑ), έχουν ήδη αναφερθεί η αρχική εμφάνιση ως υπερτασική κρίση με επιταχυνόμενη ή κακοήγη υπέρταση και πιθανώς αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και η συμπτωματική υποκαλιαίμια λόγω δευτεροπαθούς υπεραλδοστερονισμού. Χαρακτηριστικά είναι τα επεισόδια οξέος πνευμονικού οιδήματος (flash pulmonary edema) ή συνδυασμένης καρδιονεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας<sup>35</sup>. Εμφανίζονται κυρίως όταν υπάρχει άμφω στένωση των νεφρικών αρτηριών. Η υποψία τίθεται λόγω των συχνών υποτροπών, καθώς και λόγω της δυσανάλογα καλής λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας. Δεν συσχετίζονται με τη βαρύτητα της υπέρτασης ή το βαθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Εμφανίζονται κυρίως τη νύχτα, πιθανόν λόγω της ανακατανομής του αίματος, αλλά και της νυχθημερινής διακύμανσης αγγειοδραστικών ουσιών που μειώνουν τη νατριουρητική ικανότητα του οργανισμού. Αιτιούν ιδιαίτερη προσοχή, καθώς μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Επίσης, οξεία θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας ή πιο συχνά κλάδου της μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά με κοιλιακό ή οσφυολαγόνιο άλγος, ναυτία ή έμετο και πυρετό μαζί με επιταχυνόμενη ή κακοήγη υπέρταση και αμφιβληστροειδοπάθεια. Η υπέρταση είναι ρενινοεξαρτώμενη. Μπορεί να συνυπάρχουν αιματοουρία και πρωτεϊνουρία. Συνήθως πρόκειται για ινομυώδη δυσπλασία με θρόμβωση ανευρύσματος. Στην αρτηριογραφία εκτός από τη στένωση απεικονίζεται και το νεφρικό έλλειμμα, ενδεικτικό εμφράκτου.

Τέλος, πρέπει να σημειωθεί ότι μερικοί ασθενείς που πάσχουν από νεφροαγγειακή υπέρταση δεν έχουν κανένα από τα παραπάνω χαρακτηριστικά και είναι δύσκολο να αναγνωριστούν από το ιατρικό ιστορικό και την κλινική εξέταση.

## ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Κατά τη διαγνωστική προσέγγιση του ασθενή, πρέπει να απαντηθούν τα παρακάτω ερωτήματα:

– πρώτο, αν υπάρχει στένωση της νεφρικής

αρτηρίας και ποιου βαθμού. Μπορούν να βοηθήσουν το Triplex νεφρικών αρτηριών, η μαγνητική αγγειογραφία (MRA) και η ελικοειδής αξονική τομογραφία. Η ανατομική μελέτη της στένωσης όμως με νεφρική αρτηριογραφία είναι σήμερα η εξέταση εκλογής. Απεικόνιση στένωσης που να αφορά το 50-70% του αυλού, με μεταστενωτική διάταση ή παράπλευρη κυκλοφορία, θεωρείται ύποπτη για να προκαλεί νεφροαγγειακή υπέρταση·

– δεύτερο, πρέπει να γνωρίζουμε αν η στένωση είναι λειτουργικά σημαντική, αν δηλαδή προκαλεί ισχαιμία του νεφρικού παρεγχύματος ή και υπέρταση. Εκτιμάται κυρίως με τη μέτρηση της PRA ή της δραστηριότητας ρενίνης των νεφρικών φλεβών, τη δοκιμασία καπτοπρίλης και το σπινθηρογράφημα με καπτοπρίλη. Η μόνη σίγουρη διάγνωση νεφροαγγειακής υπέρτασης είναι η ίαση της υπέρτασης μετά από επέμβαση. Μπορεί όμως η αποτυχία ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης μετά από μία επέμβαση να οφείλεται σε ανεπιτυχή επαναγγείωση ή σε διατήρηση της υπέρτασης από το φαινομενικά υγιή νεφρό. Για την ισχαιμική νεφροπάθεια, χρησιμοποιούνται οι ίδιες δοκιμασίες, χωρίς όμως ικανοποιητικά αποτελέσματα<sup>18,24</sup>. Και εδώ η μόνη σίγουρη διάγνωση τίθεται με τη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας μετά από επιτυχή επαναγγείωση·

– τρίτο, πρέπει να γνωρίζουμε αν η επαναγγείωση μπορεί να προσφέρει κάποιο όφελος στο συγκεκριμένο ασθενή. Γενικά η αποκατάσταση της βατότητας του αγγείου είναι επιθυμητή, εφόσον το νεφρικό παρέγχυμα είναι βιώσιμο. Κυρίως βοηθούν οι δοκιμασίες έκκρισης ρενίνης και το ραδιοϊσοτοπικό νεφρογράφημα με χορήγηση καπτοπρίλης.

Η **ενδοφλέβια πνευλογραφία** με ταχείες διαδοχικές λήψεις είναι σχετικά απλή μέθοδος με ευαισθησία 75% και ειδικότητα 80%<sup>36</sup>. Ευρήματα χαρακτηριστικά νεφρικής ισχαιμίας είναι η ετερόπλευρη καθυστερημένη εμφάνιση και απέκκριση του σκιαγραφικού και η ασυμμετρία στο μέγεθος των δύο νεφρών μεγαλύτερη από 1,5 cm με το μικρό νεφρό να έχει ακανόνιστο σχήμα και υπερσυγκέντρωση του σκιαγραφικού στο πνευλοκαλυκτικό σύστημα. Δεν θεωρείται πλέον εξέταση εκλογής. Απαιτεί μεγάλη δόση σκιαγραφικής ουσίας και ακτινοβολίας, δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας και δεν είναι αξιόπιστη σε αμφοτερόπλευρη νόσο ή στενώσεις μικρότερων κλάδων.

Ο **προσδιορισμός δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος (PRA)** βοηθά στη διάγνωση λειτουργικά σημαντικής στένωσης<sup>37</sup>. Η PRA είναι αυξημένη

στο 80% των ασθενών με νεφροαγγειακή υπέρταση<sup>37</sup>. Πρόκειται για μια μη επεμβατική εξέταση που πρακτικά μπορεί να γίνει σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς. Το κύριο πρόβλημα είναι η χαμηλή της αξιοπιστία (θετική προγνωστική αξία). Ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται σε φυσιολογικό ισοζύγιο νατρίου και δεν πρέπει να έχει λάβει διουρητικά, β-αποκλειστές ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τον άξονα ρενίνης τις τελευταίες ημέρες. Πρέπει να έχει μείνει σε καθιστή θέση για 30 λεπτά πριν την αιμοληψία. Η ευαισθησία της στη διάγνωση νεφροαγγειακής υπέρτασης είναι 57% και η ειδικότητα 66%<sup>39</sup>. Για μεγαλύτερη αξιοπιστία, χορηγούνται 50 mg καπτοπρίλης από το στόμα και γίνεται η δεύτερη μέτρηση σε μία ώρα. Θεωρητικά, σε ασθενείς με ίσκιμη νόσο η PRA αρχικά πρέπει να είναι αυξημένη και η καπτοπρίλη οφείλει να μειώσει την αρτηριακή πίεση και να αυξήσει απότομα την PRA, αφού καταργεί την ανασταλτική δράση της ΑΠ στην έκκριση ρενίνης. Η δοκιμασία καπτοπρίλης βοηθάει ιδιαίτερα σε ασθενείς με φυσιολογική PRA ηρεμίας, ενώ αν η αρχική τιμή είναι υψηλή έχει αρκετά ψευδώς θετικά αποτελέσματα<sup>58</sup>. Δεν είναι αξιόπιστη αν υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και δεν διαχωρίζει τους ασθενείς με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη νόσο, αν και στην πρώτη η PRA αυξάνει περισσότερο. Θεωρείται θετική όταν η δεύτερη τιμή PRA είναι μεγαλύτερη από 12 ng/ml/h, αν η απόλυτη τιμή της αυξάνει περισσότερο από 10 ng/ml/h ή αν έχει ποσοστιαία αύξηση κατά 150% (ή 400% αν αρχικά ήταν μικρότερη από 3 ng/ml/h)<sup>40</sup>. Η ευαισθησία της μεθόδου με καπτοπρίλη φτάνει το 75%, ενώ η ειδικότητά της είναι 80-90%. Υπέρταση με αυξημένη PRA δεν σημαίνει όμως πάντα νεφροαγγειακή νόσο. Στην ιδιοπαθή υπέρταση η PRA είναι αυξημένη σε ποσοστό περίπου 15%. Σε αναδρομική ανάλυση 12.500 Ελλήνων ασθενών με διάγνωση ιδιοπαθούς υπέρτασης, που εξετάστηκαν στη μονάδα υπέρτασης του πανεπιστημίου Αθηνών στο Ιπποκράττειο, οι τιμές PRA παρουσιάζουν σταδιακή μείωση με την αύξηση της ηλικίας. Νέοι υπερτασικοί μικρότεροι από 30 ετών, όπως φαίνεται στην εικόνα 3, έχουν συχνά ιδιοπαθή υπέρταση υψηλής ρενίνης ( $\approx 3$  ng/ml/min), χωρίς να υποκρύπτεται στένωση νεφρικής αρτηρίας. Άλλες νόσοι όπως τα καλοήγητα αιμαγγειοπερικιτώματα και η καλοήγητη ετερόπλευρη υπερπλασία της παρασπειραματικής συσκευής, το νεφροβλάστωμα (όγκος Wilms) στα παιδιά, το αδενοκαρκίνωμα του νεφρού και εξωνεφρικής εντόπισης καρ-

κινωειδή μπορεί να προκαλούν βαριά αρτηριακή υπέρταση, ιδίως σε νέους μικρότερους από 25 ετών, με αυξημένη προρενίνη και PRA στον ορό και στις νεφρικές φλέβες. Συνήθως αναγνωρίζονται στην εκλεκτική νεφρική αγγειογραφία που γίνεται λόγω υποψίας νεφροαγγειακής υπέρτασης ή με αξονική τομογραφία. Με χειρουργική αφαίρεση του όγκου θεραπεύεται και η υπέρταση.

Η ραδιοϊσοτοπική νεφρογραφία μπορεί να γίνει με χορήγηση  $Tc^{99}$  DTPA (διαιθυλο-τριαμινοπενταοξεικό οξύ) ή  $I^{131}$  -  $Tc^{99}$  MAG<sub>3</sub> (μερκαπτο-ακετυλο-τρυγλυκίνη). Πρόκειται για λειτουργική δοκιμασία που δίνει έμμεσες πληροφορίες όσο αφορά τη νεφρική αιμάτωση και λειτουργία σε σχέση με το χρόνο, χρησιμοποιώντας ειδικούς δείκτες όπως ο χρόνος μέγιστης δραστηριότητας, ο χρόνος παρεγχυματικής διάβασης, το ποσοστό πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από τον κάθε νεφρό, η υπολειπόμενη αιμάτωση του φλοιού κ.α. Έχει ευαισθησία και ειδικότητα περίπου 70% και 79% αντίστοιχα, παρόμοιες δηλαδή με την ενδοφλέβια πνευλογραφία, χωρίς να δίνει περισσότερες πληροφορίες, ενώ είναι εξέταση υψηλού κόστους. Η χορήγηση καπτοπρίλης όμως μία ώρα πριν το σπινθηρογράφημα οδηγεί σε μειωμένη πρόσληψη του  $Tc^{99}$  DTPA ή μειωμένη απέκκριση  $I^{131}$ - $Tc^{99}$  MAG<sub>3</sub> και συνεπώς σε καθυστέρηση της αποβολής του ραδιοϊσοτόπου από τον ισχαιμικό νεφρό, αυξάνοντας τη διαγνωστική της ακρίβεια. Χαρακτηριστικά, εμφανίζεται μειωμένη πρόσληψη τα πρώτα 1,5-2,5 min σε αντίθεση με τη μέγιστη αιχμή ενός φυσιολογικού σπινθηρογραφήματος. Λόγω μειωμένης αποβολής, η συγκέντρωση του ραδιοϊσοτόπου συνεχίζει να αυξάνει, με καθυστέρηση της εμφάνισης της κορυφής στην καμπύλη και αυξημένη κατακράτηση στα 15 λεπτά σε σχέση με το φυσιολογικό νεφρό. Μια ασυμμετρία στην κατανομή μεγαλύτερη από 60%/40% μεταξύ των δύο νεφρών είναι επίσης ενδεικτική σημαντικής στένωσης. Είναι ασφαλής, μη επεμβατική μέθοδος και μπορεί να γίνει χωρίς το κίνδυνο του σκιαγραφικού σε διαβητικούς και σε ασθενείς με μονήρη νεφρό. Κυρίως βοηθάει σε υψηλού βαθμού στενώσεις, ενώ δε μπορεί να διαγνώσει με επιτυχία αμφοτερόπλευρη νεφροαγγειακή νόσο, ούτε είναι αξιόπιστη σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας<sup>41</sup>. Πάντως, απολύτως φυσιολογικά ευρήματα κάνουν απίθανη την παρουσία σοβαρής αγγειακής νόσου. Χορήγηση φουροσεμίδης μπορεί να βελτιώσει τη διαγνωστική του ακρίβεια<sup>42</sup>. Σε μελέτη 505 υψηλού κινδύνου ασθενών, στένωση της νε-



φρικής αρτηρίας αποδείχτηκε στην αγγειογραφία στο 50%. Η ευαισθησία και η ειδικότητά του σπινθηρογράφηματος με κατοπρίλη σε υψηλού κινδύνου ασθενείς είναι 67% και 90% αντίστοιχα<sup>43</sup>. Όταν ήδη γνωρίζουμε ότι υπάρχει στένωση, είναι πολύ χρήσιμη εξέταση, γιατί εκτιμά αν η διόρθωσή της αναμένεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα. Σε μία μελέτη 125 ασθενών με αποδεδειγμένη στένωση νεφρικής αρτηρίας μεγαλύτερη από 70% που οδηγήθηκαν σε επαναγγείωση, το σπινθηρογράφημα με καπτοπρίλη είχε 95% ευαισθησία και 100% ειδικότητα στην πρόβλεψη της απάντησης της αρτηριακής πίεσης στην επαναγγείωση, ενώ στους ίδιους ασθενείς για τη διάγνωση της στένωσης νεφρικής αρτηρίας είχε μόνο 83% ευαισθησία και 93% ειδικότητα<sup>44</sup>.

Το βασικό πλεονέκτημα του **Triplex νεφρικών αρτηριών** είναι ότι εκτός από την απεικόνιση της στένωσης (B-mode) προσφέρει και λειτουργική εκτίμησή της (doppler), ενώ είναι μη επεμβατική δοκιμασία, με χαμηλό κόστος, που μπορεί να γίνει άφοβα σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και διαβητικούς<sup>45</sup>. Ταυτόχρονα εκτιμάται και το μέγεθος των νεφρών. Η ευαισθησία και η ειδικότητά του είναι παρόμοιες με το σπινθηρογράφημα<sup>65</sup>. Η χορήγηση καπτοπρίλης μπορεί και εδώ να βοηθήσει. Μερικές μελέτες αναφέρουν ευαισθησία και ειδικότητα ως και 98%<sup>46</sup>. Η στένωση μπορεί έμμεσα να εντοπιστεί με προσδιορισμό της ταχύτητας ροής καθώς αυτή αυξάνει στην περιοχή της στένωσης. Αν είναι μεγαλύτερη από 200 cm/sec ή η αναλογία της προς την ταχύτητα στην αορτή είναι μεγαλύτερη από 3,5, η στένωση αφορά περισσότερο από 60% της διαμέτρου του αυλού. Όταν το Triplex είναι θετικό για στένωση της νεφρικής αρτηρίας, αυτή σχεδόν πάντα επιβεβαιώνεται στη νεφρική αγγειογραφία. Μπορεί να αναδείξει και αμφοτερόπλευρες στενώσεις, σε αντίθεση με το σπινθηρογράφημα, ενώ δεν είναι καλή για έλεγχο μικρότερων κλάδων ή επικουρικών νεφρικών αρτηριών. Είναι πολύ καλή εξέταση για έλεγχο πιθανής επαναστένωσης σε ασθενή που έχει ήδη υποβληθεί σε επαναγγείωση και εκλογής σε πιθανή στένωση αρτηρίας μεταμοσχευμένου νεφρού, καθώς η αρτηρία είναι εύκολο να εντοπιστεί στην περιοχή της εμφύτευσης. Το βασικό μειονέκτημα είναι ότι πρόκειται για μία τεχνικά δύσκολη εξέταση, ειδικά σε παχύσαρκους, που εξαρτάται πολύ από την ικανότητα του εξεταστή. Χρειάζεται καλή προετοιμασία του εντέρου δύο μέρες πριν, καθώς η παρουσία αέρα δεν επιτρέπει την απεικόνιση. Μια πλήρης εξέτα-

ση διαρκεί περισσότερο από μία ώρα.

Η **εκλεκτική νεφρική αρτηριογραφία** είναι σήμερα η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας. Αν η στένωση έχει λειτουργική σημασία μπορεί μόνο έμμεσα να εκτιμηθεί από το βαθμό της στένωσης, όταν είναι μεταξύ 50 και 75% της διαμέτρου του αυλού, από την παρουσία μεταστενωτικής διάταξης και την απεικόνιση παράπλευρης κυκλοφορίας. Βοηθά επίσης στον καθορισμό της αιτίας της βλάβης. Σε αθηροσκληρυνση η βλάβη εντοπίζεται συνήθως στο εγγύς τμήμα ή στο στόμιο της νεφρικής αρτηρίας και μάλιστα πιο συχνά στην αριστερή. Σε ινοπλασία του μέσου χιτώνα αντίθετα, αφορά συνήθως το δεύτερο και τρίτο τριτημόριο ή τους πρώτους κλάδους των νεφρικών αρτηριών, με χαρακτηριστική κομβολογιοειδή αγγειογραφική εικόνα, λόγω πολλών μικροστενώσεων και μικροανευρυσμάτων, ενώ στις άλλες μορφές ινομυώδους δυσπλασίας αφορά το μέσο τμήμα της νεφρικής αρτηρίας, με πολλές θρομβώσεις και διαχωρισμούς και είναι συνήθως αμφοτερόπλευρη<sup>11</sup>. Είναι απαραίτητη σε ασθενή που πρόκειται να υποβληθεί σε επέμβαση. Το πρόβλημα είναι ότι ο βαθμός της στένωσης δεν καθορίζει αν αυτή προκαλεί νεφρική ισχαιμία ή αν είναι η αιτία της υπέρτασης, ούτε αν θα έχουμε ίση μετά από επαναγγείωση<sup>47</sup>. Είναι επεμβατική εξέταση που απαιτεί αρτηριοτομή. Η πιθανότητα αθηροθρόμβωσης έχει μειωθεί με τη χρησιμοποίηση καθετήρων μικρότερης διαμέτρου. Απαιτείται ενυδάτωση και αποφυγή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών και άλλων νεφροτοξικών φαρμάκων καθώς χορηγείται σημαντική δόση σκιαστικού, που μπορεί να μειωθεί με τη χρησιμοποίηση ειδικών ψηφιακών αφαιρετικών τεχνικών απεικόνισης. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ηλικιωμένους, σε διαβητικούς και σε ασθενείς με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας.

Η **ψηφιακή αφαιρετική ενδοφλέβια αγγειογραφία** (digital subtraction arteriogram) έχει μικρότερο κίνδυνο νεφροτοξικότητας από τη χορήγηση σκιαγραφικού καθώς και αθηροθρόμβωσης. Έχει ευαισθησία 88% και ειδικότητα 90%<sup>36</sup>. Σε ποσοστό περίπου 80% υπάρχει συμφωνία με τα ευρήματα της αρτηριογραφίας<sup>48</sup>. Αν και αρχικά θεωρήθηκε ότι μπορούσε να αποτελέσει την εξέταση εκλογής, δεν έχει καθιερωθεί στην κλινική πράξη, κυρίως γιατί στους περισσότερους ασθενείς απαιτείται για επιβεβαίωση και διενέργεια νεφρικής αρτηριογραφίας. Απαιτεί μεγάλη δόση σκιαγραφικού, που πρέπει να χορηγείται σε κε-

ντρική φλέβα και είναι επικίνδυνη σε ασθενείς με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας. Δεν μπορεί να υποκαταστήσει την αρτηριογραφία στην απεικόνιση των μικρών ενδονεφρικών αγγείων, ενώ εγγύς στενώσεις μπορεί να μην είναι ορατές λόγω επιπροβολής μεσεντερικών αγγείων.

Η **μαγνητική αγγειογραφία** είναι μία ανατομική μη επεμβατική μελέτη που έχει πολύ υψηλή ευαισθησία (93-100%) και ειδικότητα (90-96%), ιδίως για τις εγγύς στενώσεις της νεφρικής αρτηρίας<sup>49</sup>. Είναι εξέταση εκλογής όταν η νεφρική λειτουργία είναι επηρεασμένη. Υποεκτιμά τις στενώσεις μικρών κλάδων, ενώ υπερεκτιμά αυτές της νεφρικής αρτηρίας. Η χορήγηση gadolinium αυξάνει τη διαγνωστική της ακρίβεια, ενώ βοηθά και στην εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας, χωρίς να έχει νεφροτοξικότητα. Είναι εξέταση υψηλού κόστους και ακόμα υπό εξέλιξη. Φαίνεται όμως ότι μπορεί να υποκαταστήσει τη νεφρική αρτηριογραφία στους περισσότερους ασθενείς.

Η **νεφρική αγγειογραφία με ελικοειδή αξονική τομογραφία** είναι μη επεμβατική μέθοδος<sup>50</sup> και η ευαισθησία της στη διάγνωση στένωσης νεφρικής αρτηρίας είναι 98% ενώ η ειδικότητα 94%. Απαιτεί μεγάλη δόση ενδοφλέβιου σκιαστικού στη βραχιόνια φλέβα και δεν έχει ακόμα δοκιμαστεί σε ικανοποιητικό αριθμό ασθενών. Πιθανώς στο μέλλον να αποτελεί εξέταση εκλογής για νεφροαγγειακή νόσο.

Στη νεφρική αγγειογραφία απεικονίζεται ουσιαστικά η διάμετρος του αυλού. Η αθηροσκληρυνση όμως, καθώς και η ινομυώδης δυσπλασία, είναι νόσοι του αρτηριακού τοιχώματος. Έτσι, έγκεντρες βλάβες, καθώς και βλάβες στα αρχικά στάδια που δεν έχουν επηρεάσει ακόμα τη διάμετρο του αυλού, δεν απεικονίζονται. Το πιο πιθανό βέβαια είναι ότι μια τέτοια βλάβη δεν θα είναι και λειτουργικά σημαντική. Επίσης, η αναδιαμόρφωση (remodeling) του αρτηριακού τοιχώματος στα αρχικά στάδια, μπορεί να αποκρύψει μια σημαντική βλάβη από την αγγειογραφία. Το **ενδοαγγειακό υπερηχογράφημα (IVUS)** ελέγχει άμεσα το αρτηριακό τοίχωμα. Μέχρι στιγμής, δεν έχει εκτιμηθεί η σημασία του σε επαρκή αριθμό ασθενών. Φαίνεται πάντως ότι είναι αρκετά αξιόπιστο στη διάγνωση, ενώ επιπλέον μπορεί να καθορίσει αν πρόκειται για ινομυώδη νόσο ή αθηροσκληρυνση και να προβλέψει την πιθανότητα επαναστένωσης.

Ο **διαδερματικός καθετηριασμός των νεφρικών φλεβών** για προσδιορισμό της δραστηριότητας ρενίνης είναι μια επεμβατική δοκιμασία, με προ-

σπέλαση από τις μηριαίες φλέβες και έχει ευαισθησία 75-80% και ειδικότητα 60-100%<sup>38</sup>. Λόγω της τεχνικής δυσκολίας, δεν είναι εξέταση εκλογής. Δεν είναι αξιόπιστη σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και όταν έχει αναπτυχθεί παράπλευρη κυκλοφορία. Κυρίως χρησιμοποιείται μετά την αρτηριογραφία για διαφορική διάγνωση ετερόπλευρης ή αμφοτερόπλευρης λειτουργικά σημαντικής στένωσης, αν και συνήθως προτιμάται το σπινθηρογράφημα νεφρών με καπτοπρίλη. Αν η αναλογία της δραστηριότητας ρενίνης μεταξύ της νεφρικής φλέβας του σύμφωνα με την αρτηριογραφία, πάσχοντα νεφρού και του φαινομενικά υγιούς είναι μεγαλύτερη από 1,5, η βλάβη είναι λειτουργικά σημαντική. Οι πιθανότητες θεραπείας της υπέρτασης από την επέμβαση είναι τότε μεγαλύτερες από 90%. Αν η αρτηριογραφία έχει αμφοτερόπλευρες στενώσεις, βοηθά ο προσδιορισμός της δραστηριότητας ρενίνης της συστηματικής κυκλοφορίας που γίνεται στην κάτω κοίλη φλέβα ή χρησιμοποιείται η δραστηριότητα ρενίνης του πλάσματος. Αν η διαφορά μεταξύ δραστηριότητας ρενίνης νεφρικής φλέβας και συστηματικής κυκλοφορίας είναι μεγαλύτερη από 25%, υπάρχει αυξημένη έκκριση ρενίνης από το συγκεκριμένο νεφρό. Αντίθετα, αν στο άλλο νεφρό δεν υπάρχει λειτουργικά σημαντική στένωση, τα επίπεδα της ρενίνης στη νεφρική του φλέβα πρέπει να είναι ίσα με αυτά της συστηματικής κυκλοφορίας. Η χορήγηση καπτοπρίλης μπορεί και εδώ να βοηθήσει όταν υπάρχουν οριακές τιμές. Επίσης, όταν στην αρτηριογραφία αποκαλύπτονται αποφρακτικές βλάβες σε κλάδους μόνο των νεφρικών αρτηριών, η λήψη φλεβικού αίματος από τους αντίστοιχους κλάδους των νεφρικών φλεβών μπορεί να εντοπίσει τοπικές ενδονεφρικές αρτηριακές βλάβες, υπεύθυνες για την υπέρταση. Τέλος, η μέτρηση της δραστηριότητας ρενίνης στη νεφρική φλέβα ενός φαινομενικά ατροφικού νεφρού με στένωση νεφρικής αρτηρίας, μπορεί να αποδείξει αν ο νεφρός είναι ακόμα λειτουργικός ή όχι.

## ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Για την ορθή διάγνωση και αντιμετώπιση της νεφροαγγειακής υπέρτασης είναι απαραίτητη η αγγειογραφική απεικόνιση της στένωσης νεφρικής αρτηρίας (gold standard). Είναι προφανές ότι δεν μπορεί όλοι οι υπερτασικοί να υποβάλλονται σε αγγειογραφία ή σε κάποια άλλη ανατομική απεικόνιση της νεφρικής αρτηρίας. Γι' αυτό χρειάζο-

νται εξετάσεις διαλογής (screening tests) και ένας αλγόριθμος διαγνωστικών εξετάσεων για τη ορθολογική προσέγγιση της νόσου.

Για να είναι αξιόπιστο ένα screening test πρέπει να έχει υψηλή ευαισθησία, με λίγα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα και υψηλή ειδικότητα, με μικρή συχνότητα ψευδώς θετικών. Η ευαισθησία και ειδικότητα δεν επηρεάζονται από τον επιπολασμό της νόσου σε συγκεκριμένο πληθυσμό μελέτης, αλλά είναι χαρακτηριστικά του ίδιου του test και μπορούν να εφαρμοστούν σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Όπως αναφέρθηκε όμως, μπορεί να επηρεαστούν από διάφορους παράγοντες, όπως η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, η παρουσία ή όχι υπέρτασης καθώς και η εντόπιση και το είδος της βλάβης. Για να είναι χρήσιμο ένα screening test στην κλινική πράξη πρέπει να έχει και υψηλή θετική και αρνητική προβλεπτική αξία, η οποία όμως επηρεάζεται από τον επιπολασμό της νόσου σε συγκεκριμένο πληθυσμό. Όταν εφαρμόζεται σε πληθυσμό με αυξημένο επιπολασμό της νόσου, έχει υψηλή θετική και χαμηλή αρνητική προβλεπτική αξία, ενώ σε πληθυσμό με χαμηλό επιπολασμό το αντίστροφο. Ως gold standard screening test θεωρείται αυτό που ικανοποιεί όλες τις παραπάνω παραμέτρους, ενώ παράλληλα το κόστος, η ευρεία διάθεση, η ευκολία στη χρήση και οι πιθανές παρενέργειες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Τέλος,

πρέπει να είναι ειδικά σχεδιασμένο για τη νόσο την οποία ελέγχει.

Επειδή η συχνότητα της νεφροαγγειακής υπέρτασης στο σύνολο των υπέρτασικών κυμαίνεται από 0,2 ως 1%, η εφαρμογή ενός screening test, ακόμα και με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για τη διάγνωσή της, σε έναν πληθυσμό με τόσο μικρή πιθανότητα εμφάνισης της νόσου θα έχει χαμηλή θετική προβλεπτική αξία. Υποψήφιοι για ένα τέτοιο test πρέπει να είναι ασθενείς με κλινική υποψία είτε στένωσης νεφρικής αρτηρίας, είτε νεφροαγγειακής υπέρτασης, είτε ισχαιμικής νεφροπάθειας. Σημειώνεται ότι για την ισχαιμική νεφροπάθεια δεν υπάρχουν ειδικά σχεδιασμένα screening tests, αφού δεν είναι γνωστή η συχνότητά της, ούτε μπορεί να τεθεί εύκολα η κλινική υποψία, αφού μπορεί μεν να αφορά άτομα με νεφροαγγειακή υπέρταση ή αζωθαιμία, αλλά έχει πολύ συχνά λανθάνουσα πορεία και βραδεία εξέλιξη. Χρησιμοποιούνται τα test που είναι σχεδιασμένα για τη νεφροαγγειακή νόσο, που είναι και αυτή λειτουργική συνέπεια της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας.

Σύμφωνα με τους Mann και Pickering, στην ορθολογική διάγνωση βοηθά η κατάταξη των ασθενών σε χαμηλού, μέτριου και υψηλού κινδύνου<sup>5</sup> με βάση τον κλινικό δείκτη υποψίας, όπως φαίνεται στον πίνακα 2. Πληθυσμός χαμηλού κινδύνου θεωρείται αυτός στον οποίο η συχνότητα εμφάνισης νε-

**Πίνακας 2.** Ο κλινικός δείκτης υποψίας ως οδηγός για την επιλογή ασθενών για εξειδικευμένο έλεγχο\*

**Χαμηλός κίνδυνος** (δεν χρήζει περαιτέρω ελέγχου)

Οριακή, ήπια ή μέτρια υπέρταση, χωρίς άλλα ύποπτα κλινικά στοιχεία

**Μέτριος κίνδυνος** (συνιστώνται μη επεμβατικές δοκιμασίες)

Βαριά υπέρταση (διαστολική πίεση >120 mmHg)

Ανθεκτική υπέρταση

Απότομη έναρξη υπέρτασης σε ηλικία <30 ή >50 ετών

Υπέρταση με ύποπτο φύσημα στην περιοχή της νεφρικής αρτηρίας

Μέτρια υπέρταση σε καπνιστή, σε ασθενή με διάχυτη αγγειοπάθεια (ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, στεφανιαία νόσο, περιφερική αγγειοπάθεια) ή ασθενή με ανεξήγητη αύξηση της κρεατινίνης στον ορό

Άριστη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενή με μέτρια ή σοβαρή υπέρταση (ιδίως σε καπνιστή ή με πρόσφατη απότομη έναρξη υπέρτασης) με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης

**Υψηλός κίνδυνος** (πιθανώς απευθείας αγγειογραφία)

Βαριά υπέρταση (διαστολική πίεση >120 mmHg) μαζί με προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή με ανθεκτικότητα σε επιθετική αγωγή ή σε ασθενή που καπνίζει ή έχει άλλη ένδειξη διάχυτης αγγειοπάθειας

Επιταχυνόμενη ή κακοήθης υπέρταση (αμφιβληστροειδοπάθεια III ή IV βαθμού)

Υπέρταση με αναστρέψιμη αύξηση της κρεατινίνης στον ορό μετά τη χορήγηση αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης

Μέτρια ή βαριά υπέρταση με τυχαία ανεύρεση ασυμμετρίας μεγέθους νεφρών

\* Χορήγηση αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου ή ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης σε αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών οδηγεί σε μείωση της GFR και των δύο νεφρών και αύξηση της Cr στον ορό (Α), ενώ σε ετερόπλευρη στένωση η GFR του υγιή νεφρού δεν επηρεάζεται (Β) ή και αυξάνει αντιρροπιστικά (Γ) με αποτέλεσμα την μικρή ή καθόλου αύξηση της Cr αντίστοιχα (GFR = ρυθμός σπειραματικής διήθησης, Cr = κρεατινίνη ορού).

φροαγγειακής υπέρτασης είναι μικρότερη από 1%. Σε τέτοιο πληθυσμό δεν έχει νόημα η εφαρμογή screening test καθώς η προβλεπτική του αξία θα είναι χαμηλή. Για παράδειγμα η θετική προβλεπτική αξία του σπινθηρογραφήματος με καπτοπρίλη, που όπως αναφέρθηκε έχει 70-90% ευαισθησία και 90-95% ειδικότητα για τη διάγνωση στένωσης νεφρικής αρτηρίας, σε γενικό πληθυσμό υπερτασικών που η συχνότητα εμφάνισης νεφροαγγειακής νόσου είναι περίπου 0,5%, είναι μόνο 4-16%. Αν το ίδιο test εφαρμοστεί σε πληθυσμό μέσου κινδύνου, που έχει δηλαδή πιθανότητα εμφάνισης νεφροαγγειακής υπέρτασης μεταξύ 5 και 15%, όπως σε νέο ασθενή με γνωστή αγγειακή νόσο ή με πρόσφατη έναρξη υπέρτασης, η θετική προβλεπτική του αξία φτάνει το 50-77%. Τέλος, σε πληθυσμό υψηλού κινδύνου, που έχει δηλαδή πιθανότητα εμφάνισης νεφροαγγειακής υπέρτασης μεταξύ 25 και 50%, όπως σε ασθενή που παρουσίασε αύξηση της κρεατινίνης μετά από χορήγηση AMEA, η θετική προβλεπτική του αξία φτάνει το 86-95%.

Έτσι, με βάση τον κλινικό δείκτη υποψίας, οι ασθενείς υψηλού κινδύνου πιθανώς πρέπει να οδηγούνται απ' ευθείας σε επεμβατικό έλεγχο με νεφρική αρτηριογραφία, χωρίς κάποιο screening test. Η άποψη αυτή βασίζεται στο γεγονός ότι δεν υπάρχει κανένα screening test μέχρι σήμερα που να αποκλείει εντελώς τη στένωση νεφρικής αρτηρίας. Έτσι, ακόμα και αν το test είναι αρνητικό, η στένωση δεν μπορεί να αποκλειστεί αν δεν γίνει αρτηριογραφία, ενώ αν είναι θετικό, ο ασθενής θα οδηγηθεί έτσι κι αλλιώς σε αρτηριογραφία πριν την τελική απόφαση για θεραπεία. Αντίθετα, ασθενείς χαμηλού κινδύνου που δεν υπάρχει κλινική υποψία, δεν χρειάζονται περαιτέρω έλεγχο. Εκεί που χρειάζονται τα screening tests είναι σε ασθενείς μετρίου κινδύνου. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει gold standard screening test για τη νεφροαγγειακή υπέρταση. Οι περισσότεροι χρησιμοποιούμενες μέθοδοι είναι η μέτρηση της PRA, το σπινθηρογράφημα νεφρών μετά από χορήγηση καπτοπρίλης και το Triplex νεφρικών αρτηριών. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν περισσότερες από μία μέθοδοι. Αν ο έλεγχος είναι αρνητικός, οι ασθενείς ακολουθούν φαρμακευτική αντιμετώπιση. Μόνο αν αυτή δεν μπορεί να ρυθμίσει την αρτηριακή πίεση ή αν παρά τη ρύθμιση παρατηρείται επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, προχωρούν σε αρτηριογραφία ή άλλη ανατομική απεικόνιση της νεφρικής αρτηρίας με σκοπό την επαναγγείωση. Αντίθετα, αν ο έλεγχος είναι ύποπτος για νε-

φροαγγειακή υπέρταση, οι ασθενείς πρέπει να οδηγηθούν σε αρτηριογραφία.

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Οι βασικοί στόχοι της θεραπείας είναι η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και η διατήρηση ή βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα μεγάλες τυχαίοποιημένες προοπτικές μελέτες που να συγκρίνουν άμεσα τα οφέλη από τη φαρμακευτική αγωγή, τη διαδερμική αγγειοπλαστική (PTRA) και την εγχείρηση. Για την επιλογή της σωστής θεραπείας λαμβάνονται υπόψη η ηλικία, η αιτιολογία της νόσου - αθηροσκληρόσηση ή ινομυώδης δυσπλασία, η παρουσία αμφοτερόπλευρης ή ετερόπλευρης βλάβης και η ακριβής εντόπισή της, η δυνατότητα ικανοποιητικής ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης με φαρμακευτική αγωγή και η δυνατότητα ή επιθυμία του ασθενή να υποβληθεί σε επέμβαση.

Η αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες πρέπει να διατηρείται μικρότερη από 130 - 80 mmHg. Εφ' όσον πρόκειται για ασθενείς με γενικευμένη αθηροσκληρόσηση, χρειάζεται συνολική καρδιαγγειακή προστασία, με τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου και πιθανώς υπολιπιδαιμική και αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, ακόμα και σε ασθενείς που θα οδηγηθούν σε επαναγγείωση. Άλλωστε, η πιο συχνή αιτία θανάτου σε ασθενείς με στένωση νεφρικής αρτηρίας είναι η καρδιαγγειακή νόσος. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς θα πεθάνουν από οξύ στεφανιαίο επεισόδιο ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πριν προλάβουν να αναπτύξουν τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Ίσως αυτός είναι ο κύριος λόγος που η επεμβατική θεραπεία, παρά την αποκατάσταση της βατότητας της νεφρικής αρτηρίας, δεν φαίνεται, στις μέχρι σήμερα προοπτικές μελέτες, να υπερτερεί στατιστικά σημαντικά της φαρμακευτικής θεραπείας όσο αφορά τη συνολική θνητότητα. Πάντως η στένωση της νεφρικής αρτηρίας επηρεάζει την επιβίωση των ασθενών αυτών, ακόμα και αν δεν αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου. Σε μια αναδρομική μελέτη, η τετραετής επιβίωση 896 ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιακό καθετηριασμό, ήταν 67% για τους ασθενείς που είχαν περισσότερο από 50% στένωση της νεφρικής αρτηρίας έναντι 88% σε αυτούς που δεν είχαν νεφροαγγειακή νόσο<sup>51</sup>. Ακόμα και μετά την επέμβαση, ο έλεγχος των παραγόντων κινδύνου αθηροσκληρόσησης είναι

κρίσιμος, αφού η εξέλιξη της νόσου οδηγεί σε υποτροπή της στένωσης.

Η **φαρμακευτική αγωγή** ενδείκνυται σε όλους τους ασθενείς μέχρι να ληφθεί η απόφαση για επαναγγείωση<sup>52</sup>. Μάλιστα, η αρχική ανταπόκριση στους AMEA έχει προγνωστική σημασία για το αποτέλεσμα της PTRA ή της χειρουργικής επέμβασης<sup>53</sup>. Μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή, χωρίς επαναγγείωση, πρέπει να επιλέγεται μόνο αν ο ασθενής δεν επιθυμεί την επέμβαση ή αν αυτή αντενδείκνυται και σε ηλικιωμένους που ρυθμίζεται εύκολα η αρτηριακή τους πίεση και δεν έχουν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Κανένα αντιυπερτασικό φάρμακο δεν είναι απόλυτα ασφαλές σε ασθενείς με στένωση της νεφρικής αρτηρίας. Οι AMEA μπορούν να χρησιμοποιηθούν, αλλά σε αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών, ιδιαίτερα σε αφυδατωμένους ή ηλικιωμένους ασθενείς, που ενδέχεται να έχουν μείωση του όγκου του αίματος και σε στένωση σε μονήρη νεφρό, αντενδείκνυται γιατί μπορεί να προκαλέσουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Σε ετερόπλευρη στένωση, η υπέρταση είναι εξαρτώμενη από τα υψηλά επίπεδα ΑΠ και συνεπώς η καταστολή της βοηθά στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Η μακροχρόνια ασφάλειά τους πάντως δεν έχει αποδειχτεί. Πρέπει πάντως να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία σε τακτά χρονικά διαστήματα<sup>79</sup>. Παρόμοια αποτελεσματικότητα φαίνεται πως έχουν και οι ΑΥΑ. Οι ανταγωνιστές ασβεστίου, μέσω αγγειοδιαστολής του προσαγωγού αρτηριδίου που προκαλούν, όπως φαίνεται στην εικόνα 1 (Γ), δεν επηρεάζουν τη GFR και μπορούν να δράσουν νεφροπροστατευτικά, ενώ βοηθούν πολύ στον έλεγχο της υπέρτασης σε συνδυασμό με τους AMEA. Άλλωστε, η υπέρταση μακροχρόνια δύσκολα ελέγχεται με μονοθεραπεία. Πιθανώς προσφέρουν καλύτερα μακροχρόνια αποτελέσματα από τους AMEA<sup>54</sup>. Τα διουρητικά δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας καθώς αυξάνουν την έκκριση ρενίνης. Σε αμφοτερόπλευρη νόσο μπορούν να χορηγηθούν καθώς αυξάνουν την απέκκριση νατρίου, αλλά χρειάζεται προσοχή γιατί σε αυτούς τους ασθενείς είναι πολύ επικίνδυνη η αφυδάτωση, ενώ αυξάνει και η πιθανότητα υποκαλιαιμίας. Ο συνδυασμός τους με τους AMEA καλό είναι να αποφεύγεται, γιατί αυξάνουν την πιθανότητα επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και μπορεί να προκαλέσουν μέχρι και πλήρη απόφραξη πολύ στενωμένων αρτηριών.

Πάντως, η αντιυπερτασική αγωγή ακόμα και

αν ρυθμίζει την αρτηριακή πίεση, δεν αναστέλλει την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Έτσι, ιδιαίτερα σε νέους απαιτείται επεμβατική θεραπεία, ώστε να αποκαθίσταται η βατότητα του αγγείου, που μακροχρόνια προσφέρει μεγαλύτερα οφέλη<sup>55</sup>. Σε ασθενείς με ινοπλαστική νόσο η PTRA και η χειρουργική επέμβαση<sup>56</sup> πλεονεκτούν της φαρμακευτικής αγωγής λόγω του νεαρού της ηλικίας, αλλά και γιατί η νόσος δεν εξελίσσεται και έτσι έχουμε μόνιμη ίαση. Ίαση μετά από επέμβαση θεωρείται η διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα μικρότερα από 140/90 mmHg χωρίς φαρμακευτική αγωγή, ενώ βελτίωση η μεγαλύτερη από 15% μείωση της αρτηριακής πίεσης που απαιτεί όμως και φαρμακευτική αντιμετώπιση. Συνήθως η μείωση της αρτηριακής πίεσης εμφανίζεται από τις πρώτες μέρες και είναι ενδεικτική της μακροχρόνιας ρύθμισης. Γενικά, μόνο στο ένα τρίτο επιτυγχάνεται μόνιμη ίαση. Ακόμα όμως και αν αποτύχουν να ρυθμίσουν την αρτηριακή πίεση, συνήθως καθιστερούν τη φαρμακευτική αγωγή ευκολότερη.

Η συνήθης **χειρουργική επέμβαση** είναι η αορτονεφρική παράκαμψη με μόσχευμα από τη σαφηνή φλέβα ή την υπογαστρία αρτηρία ή συνθετικό, αρκεί να μην πάσχει και η κοιλιακή αορτή. Σε αυτήν την περίπτωση προτιμάται η σπληνονεφρική, λαγονονεφρική ή ηπατονεφρική παράκαμψη. Επιτυγχάνει ίαση ή βελτίωση της νόσου σε ποσοστό 80 – 90% των ασθενών. Γενικά, έχει καλύτερα αποτελέσματα από την PTRA σε αθηροσκληρυνση και σε αμφοτερόπλευρη νόσο. Εξασφαλίζει καλύτερη άμεση βατότητα του αγγείου από την PTRA, αλλά μακροχρόνια το ποσοστό ίασης ή βελτίωσης της υπέρτασης είναι παρόμοιο<sup>57</sup>. Επίσης, επιλέγεται πιο συχνά σε ασθενείς με βαριά αμφοτερόπλευρη νεφραγγειακή υπέρταση και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας για να ανασταλεί η εξέλιξη της νόσου και να αποφευχθεί η αιμοκάθαρση. Η περιεγχειρητική θνητότητα είναι περίπου 5%, αλλά είναι πολύ μικρότερη αν ο ασθενής έχει φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή μόνο ετερόπλευρη νόσο αν και εξαρτάται από την εμπειρία του αγγειοχειρουργικού κέντρου. Έχει πολύ μικρότερη πιθανότητα επαναστένωσης από την αγγειοπλαστική, αλλά μπορεί να εμφανιστεί θρόμβωση του μοσχεύματος.

Η **ενδοαυλική αγγειοπλαστική** επιφέρει ίαση ή βελτίωση της υπέρτασης στο 60-80% των ασθενών<sup>58</sup>. Σε ινομύδη δυσπλασία πάντως φαίνεται πως έχει παρόμοια αποτελέσματα με την εγχείρησή, με περίπου 50% ίαση και επιπλέον 30% βελ-

τίωση στον έλεγχο της υπέρτασης, χωρίς να εμφανίζεται συνήθως επαναστένωση. Σε αθηροσκληρωτικής αιτιολογίας στένωση της νεφρικής αρτηρίας πάντως δεν φαίνεται να υπερτερεί της συντηρητικής φαρμακευτικής αγωγής όσο αφορά τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, αν και μειώνει την ανάγκη για επιθετική φαρμακευτική αγωγή<sup>58</sup>. Γενικά, προτιμάται σε μη ασβεστοποιημένες τμηματικές, βραχείες βλάβες, ενώ μπορεί να γίνει και σε ασθενείς που δεν επιθυμούν χειρουργείο ή έχουν μεγάλο χειρουργικό κίνδυνο. Συχνά άλλωστε οι ασθενείς με στένωση νεφρικής αρτηρίας πάσχουν από στεφανιαία νόσο, που αυξάνει τον εγχειρητικό κίνδυνο, ενώ αν επιλεγεί PTRΑ μπορεί ταυτόχρονα να γίνει και αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αγγείων. Είναι επίσης εκλογής σε στένωση νεφρικής αρτηρίας μετά από μεταμόσχευση νεφρού<sup>59</sup>. Είναι τεχνικά πολύ δύσκολη όταν η στένωση αφορά μικρούς κλάδους. Όταν η βλάβη είναι στο στόμιο της νεφρικής αρτηρίας, είναι απαραίτητη η τοποθέτηση αγγειακής ενδοπρόθεσης (stent), γιατί διαφορετικά είναι πολύ συχνή η επαναστένωση<sup>60</sup>. Όταν η στένωση είναι σε άλλη περιοχή όμως, η τοποθέτηση stent δεν φαίνεται να πλεονεκτεί ιδιαίτερα. Ο ασθενής πρέπει να τίθεται υπό αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και να αντιμετωπίζονται ταυτόχρονα και οι άλλοι παράγοντες κινδύνου. Οι άμεσες επιπλοκές της PTRΑ, όπως ρήξη ή διαχωρισμός της νεφρικής αρτηρίας και αθηροθρόμβωση, μπορεί να εμφανιστούν μέχρι και μία βδομάδα μετά, αλλά είναι λιγότερες από την εγχείρηση. Στον πρώτο χρόνο εμφανίζεται επαναστένωση σε 1 στους 6 ασθενείς, μπορεί όμως να επαναληφθεί η αγγειοπλαστική.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η στένωση της νεφρικής αρτηρίας αποκτά κλινική σημασία όταν είναι λειτουργική, όταν δηλαδή προκαλεί ισχαιμία του νεφρικού παρεγχύματος ή υπέρταση. Όσο πιο υψηλός είναι ο δείκτης κλινικής υποψίας, τόσο πιο γρήγορα πρέπει να οδηγείται ο ασθενής σε αρτηριογραφία. Η φαρμακευτική μόνο αντιμετώπιση δεν αναστέλλει την εξέλιξη της νεφρικής ατροφίας και γι' αυτό η χειρουργική διόρθωση και η διαδερμική αγγειοπλαστική είναι προτιμότερες. Παρόλα αυτά, η μακροπρόθεσμη εξάλειψη της αρτηριακής υπέρτασης επιτυγχάνεται μόνο σε ένα τρίτο περίπου των ασθενών.

## SUMMARY

**Vyssoulis GP, Antonakoudis GH. Renal artery stenosis; A review. Arterial Hypertension 2005; 14: 118-133.**

Renal artery stenoses is mainly caused by atherosclerosis or fibromuscular disease and concerns less than 1% of hypertensive patients. Hypertension in bilateral renal artery disease is volume-dependent due to sodium retention and GFR reduction, while in contralateral disease it is dependent on the levels of angiotensin II. Renal artery stenoses becomes clinically important when it is functional, either causing renal ischemia or hypertension. Diagnosis is difficult especially when clinical signs are absent. Patients with high index of clinical suspicion should be immediately referred to renal arteriography, which remains the gold standard diagnostic test for renal artery stenoses. In patients with intermediate probability of the disease diagnostic screening tests, like renal artery Triplex examination, plasma renin activity measurement or renal scintigraphy after the administration of captopril, should be applied. If screening tests indicate renal artery stenoses, patients should be referred to renal arteriography to confirm the diagnosis. Even if antihypertensive medication can control arterial blood pressure, it does not inhibit the development of renal atrophy. Surgical intervention or percutaneous transluminal renal angioplasty are preferable, especially in young patients.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, et al. Secondary hypertension in a blood pressure clinic Arch Intern Med 1987; 147: 1289-1293.
2. Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. State of the art: 1992. Ann Intern Med 1992; 117: 845-853.
3. Bijlstra PJ, Postma CT, de Boo T, Thien T. Clinical and biochemical criteria in the detection of renal artery stenosis. J Hypertens 1996; 14: 1033-1040.
4. Safian RD, Textor SC. Renal artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: 431-442.
5. Maxwell MH, Bleifer KH, Franklin SS, Varady PD. Co-operative study of renovascular hypertension. Demographic analysis of the study. JAMA 1972; 220: 1195-1204.
6. Whachtell K, Ibsen H, Olsen MH, et al. Prevalence of renal artery stenosis in patients with peripheral vascular disease and hypertension. J Hum Hypertens 1996; 10: 83-85.
7. MacDowall P, Kalra PA, O'Donoghue DJ, Waldek S, Mamtora H, Brown K. Risk of morbidity from renovascular disease in elderly patients with congestive cardiac failure. Lancet 1998; 352: 13-16.

8. Schreiber M, Pohl M, Novick A. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin N Amer* 1984; 11: 383-392.
9. Prieto LN, Dyer CB, Thompson PM, Whigham C Jr. The oldest reported patient with fibromuscular dysplasia of the renal artery. *South Med J* 1996; 89: 405-408.
10. Luscher TF, Lie JT, Stanson AW. Arterial fibromuscular dysplasia. *Mayo Clin Proc* 1987; 62(10): 931-952.
11. Stanley JC, Fry WJ. Pediatric renal artery occlusive disease and renovascular hypertension. Etiology, diagnosis, and operative treatment. *Arch Surg* 1981; 116: 669-676.
12. Chugh KS, Jain S, Sakhuja V. Renovascular hypertension due to Takayasu arteritis among Indian patients. *Q J Med* 1992; 85: 833-843.
13. Harrington JT, Sommers SC, Kassirer JP. Atheromatous emboli with progressive renal failure. Renal arteriography as the probable inciting factor. *Ann Int Med* 1968; 68: 152-160.
14. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on hypertension. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med* 1934; 59: 347-378.
15. Guan S, Fox J, Mitchell KD, Navar LG. Angiotensin and angiotensin converting enzyme tissue levels in two kidney, one clip hypertensive rats. *Hypertension* 1992; 20: 763-767.
16. Kimura G, Saito F, Kojima S, et al. Glomerular hypertension in renovascular hypertensive patients. *Kidney Int* 1991; 39: 966-972.
17. Hughes JS, Dove HG, Gifford RW Jr, Feinstein AR. Duration of blood pressure elevation in accurately predicting surgical cure of renovascular hypertension. *Am Heart J* 1981; 101: 408-13.
18. Olin JW, Melia M, Young JR, Graor RA, Risius B. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *Am J Med* 1990; 88: 46-51.
19. Conolly JO, Higgins RM, Walters HL, et al. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *Q J Med* 1994; 87: 413-421.
20. Nicholson JP, Teichman SL, Alderman MH, Pickering TG, Laragh JH. Cigarette smoking and renovascular hypertension. *Lancet* 1983; 2: 765-766.
21. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2: 1608-16.
22. Choudhri AH, Cleland JG, Rowlands PL, et al. Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. *BMJ* 1990; 301: 1197-1198.
23. Goldman AG, Varady PD, Franklin SS. Body habitus and serum cholesterol in essential hypertension and renovascular hypertension. Cooperative study of renovascular hypertension. *JAMA* 1972; 221: 378-383.
24. Emovon OE, Klotman PE, Dunnick NR, et al. Renovascular hypertension in blacks. *Am J Hypertens* 1996; 9: 18-23.
25. Sawicki PT, Kaiser S, Heinemann L, et al. Prevalence of renal artery stenosis in diabetes melitus-an autopsy study. *J Intern Med* 1991; 229: 489-492.
26. Webster J, Petrie JC, Jeffers TA, Lovell HG. Accelerated hypertension – patterns of mortality and clinical factors affecting outcome in treated patients. *Q J Med* 1993; 86: 485-493.
27. Grutzmacher P, Radke HW, Stahl RA, et al. Renal artery stenosis and erythropoietin. *Kidney Intern* 1989; 35: 326-331.
28. Goldberg M, Mc Curdy DK. Hyperaldosteronism and hypergranularity of the juxtaglomerular cells in renal hypertension. *Ann Intern Med* 1963; 59: 24-36.
29. Imamura A, Mackenzie HS, Hutchison FN, et al. Effects of chronic treatment with angiotensin converting enzyme inhibitor or an angiotensin receptor antagonist in two kidney, one clip hypertensive rats. *Kidney Int* 1995; 47: 1394-1402.
30. Van de Ven, Beutler JJ, Kaatee R, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease *KidneyInt* 1998; 53: 986-993.
31. Imanishi M, Ohta M, Kawamura M, et al. Aspirin test for differentiation of unilateral renovascular hypertension from hyperreninemic essential hypertension. *Am J Hypertens* 1991; 4: 761-768.
32. Greco BA. The Natural History of Renal Artery Stenosis: Who should be evaluated for suspected Ischemic Nephropathy? *Sem Nephrol* 1996; 16: 2-11.
33. Mailloux LU, Bellucci AG, Wilkes BM, et al. Mortality in Dialysis Patients: Analysis of Causes of Death. *Am J Kidn Dis* 1991; 18: 326-335.
34. Zimble MS, Pickering TG, Sos TA, Laragh JH. Proteinuria in renovascular hypertension and the effects of renal angioplasty. *Ann J Cardiol* 1987; 59: 406-408.
35. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988; 2: 551-552.
36. Havey RJ, Krumlovsky F, delGreco F, Martin HG. Screening for renovascular hypertension. Is renal digital-subtraction angiography the preferred noninvasive test? *JAMA* 1985; 254: 388-93.
37. Pickering TG, Sos TA, Vaughan ED Jr, et al. Predictive value and changes of renin secretion in hypertensive patients with unilateral renovascular disease undergoing successful renal angioplasty *Am J Med* 1984; 76: 398-404.
38. Vaughan ED Jr, Buhler FR, Laragh JH, Sealey JE, Baer L, Bard RH. Renovascular hypertension: renin measurements to indicate hypersecretion and contralateral suppression, estimate renal plasma flow, and score for surgical curability. *Am J Med* 1973; 55: 402-14.
39. Maxwell MH, Rudnick MR, Waks AU. New approaches to the diagnosis of renovascular hypertension. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1985; 14: 285-304.
40. Muller FB, Sealy JE, Case DB. The captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients. *Am J Med* 1986; 80: 633-644.

41. *Setaro JF, Sandler Mc, Chen CC, et al.* Simplified captopril renography in diagnosis and treatment of renal artery stenosis. *Hypertension* 1991; 18: 289-98.
42. *Kopecky RT, Thomas FD, McAfee JG.* Furosemide augments the effects of captopril on nuclear studies in renovascular stenosis. *Hypertension* 1987; 10: 181-188.
43. *Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Derckx FH, et al.* The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis. Fifteen years of clinical experience. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1226-34.
44. *Fommei, Ghione S, Hilson AJ, et al.* Captopril radionuclide test in renovascular hypertension: a European multicentre study. *European Multicentre Study Group. Eur J Nuc Med* 1993; 20: 617-23.
45. *Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, DeAnna, Grubb M, Childs MB.* The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1995; 122: 833-838.
46. *Spies KP, Fobbe F, El-Bedewi M, et al.* Color-coded duplex sonography for noninvasive diagnosis and grading of renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1995; 8: 1222-1231.
47. *Bookstein JJ, Abrams HL, Buenger RE, et al.* Radiologic aspects of renovascular hypertension. Part III. Appraisal of arteriography. *JAMA* 1972; 221: 368-374.
48. *Dunnick NR, Svetkey LP, Cohan RH, et al.* Intravenous digital subtraction renal arteriography. Use in screening in renovascular hypertension. *Radiology* 1989; 171: 219-22.
49. *Postma CT, Joosten FB, Rosenbusch G, Thien T.* Magnetic resonance angiography has a high reliability in the detection of renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1997; 10: 957-63.
50. *Kaatee R, Beek FJ, de Lange EE, et al.* Renal artery stenosis: detection and quantification with spiral CT angiography versus optimized digital subtraction angiography. *Radiology* 1997; 205: 121-127.
51. *Conlon PJ, Athirakul K, Kovalik E, et al.* Survival in Renal Vascular Disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 252-256.
52. *Hollenberg NK.* Medical therapy for renovascular hypertension: a review. *Am J Hypertens* 1998; 1: 338-343.
53. *von Knorring J, Lepantalo M, Fyhrquist F.* Long term prognosis of surgical treatment of renovascular hypertension. *J Intern Med* 1989; 225: 303-309.
54. *Epstein M.* Calcium antagonists and renal protection. Current status and future perspectives. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1572-1584.
55. *White CJ.* Open renal arteries are better than closed renal arteries. *Cath Cardiovasc Diagn* 1998; 45: 9-10.
56. *Anderson CA, Hansen KJ, Benjamin ME, et al.* Renal artery fibromuscular dysplasia: results of current surgical therapy. *J Vasc Surg* 1995; 22: 207-216.
57. *Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE, et al.* Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1993; 18: 841-852.
58. *Ives NJ.* Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease. A meta-analysis of randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 298-304.
59. *McMullin ND, Reidy JF, Koffman G, et al.* The management of renal transplant artery stenosis in children by percutaneous transluminal angioplasty. *Transplantation* 1992; 53: 559-563.
60. *Van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, et al.* Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 282-286.