

Νεφραγγειακή υπέρταση: ένα σύνηθες αίτιο δευτεροπαθοῦς υπέρτασης

Χρήστος Ε. Καίρης
Καρδιολόγος, Δράμα

Σταυρούλα Μ. Καμτσίκη
Ακτινολόγος, Δράμα

Άχιλλέας Α. Σιοζόπουλος
Ακτινολόγος, Δράμα

Γεώργιος Ν. Βαβλάς
Πυρηνικός Ιατρός, Δράμα

Παρθένα Ι. Χατζημυχαηλίδου
Νεφρολόγος, Δράμα

Γεώργιος Ν. Τρελόπουλος
Αγγειοχειρουργός, Έπιμελητής Α', Αγγειοχειρουργικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. "Γ. Παπανικολάου"

Γεώργιος Β. Τσινόπουλος
Καρδιολόγος, Έπιμελητής Α', Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν. Σερρών

Έλένη Κ. Κουφοῦ
Νευρολόγος, Δράμα

Ασθενής, ηλικίας 56 ετών, προσήλθε τέλη Αυγούστου λόγω αρρυθμιστής υπέρτασης, παρά την καθημερινή λήψη 40 mgf όλμιασαρτάνης και 25 mgf ὑδροχλωροθειαζιδης. Ἀπὸ τὴν προσεκτικὴ λήψη ἱστορικοῦ προέκυψε ὅτι ἡ ἀσθενὴς συμμορφωνόταν στὴ λήψη τῆς φαρμακευτικῆς ἀγωγῆς, ἡ υπέρταση ἦταν προσφάτου ἐνάρξεως καὶ κατὰ τοὺς θερινοὺς μῆνες δὲν παρουσίαζε ὕφεση, ὅπως συμβαίνει στὴν πλειονότητα τῶν Ἑλλήνων ἀσθενῶν. Στὸ ἰατρεῖο εἶχε ἀρτηριακὴ πίεση 170/100mmHg. Δεδομένου ὅτι πρόκειται γιὰ λεπτόσωμο ἄτομο, χωρὶς οἰκογενειακὸ ἱστορικὸ ἀνθεκτικῆς υπέρτασης, ἐτέθη ἡ ὑπόνοια δευτεροπαθοῦς υπέρτασης καὶ συνεστήθη πλήρης βιοχημικὸς καὶ ἀπεικονιστικὸς ἔλεγχος. Στὴ γενικὴ οὖρων δὲν ἐμφάνισε λευκωματουρία,

ἐνῶ ἡ νεφρική λειτουργία ἐμφάνισε ἐπιδείνωση τὸ τελευταῖο ἑξάμηνο: ἡ οὐρία αὐξήθηκε ἀπὸ 25 σὲ 49 mgf/dl, ὅπως καὶ ἡ κρεατινίνη ἀπὸ 0.7mgf/d/ σὲ 1.3 mg/dl.

Στὸ ὑπερηχογράφημα νεφρῶν, ὁ δεξιὸς νεφρὸς ἦταν στὰ 11 cm, ἐνῶ ὁ ἀριστερὸς νεφρὸς ἦταν μικρότερου μεγέθους στὰ 9,5 cm. Τὸ Triplex νεφρικών ἀρτηριῶν ἀνέδειξε σημαντικοῦ βαθμοῦ στένωση στὸ στέλεχος τῆς ἀριστερῆς νεφρικής ἀρτηρίας (Εἰκόνες 1,2). Ὡς γνωστόν, ἡ μέγιστη ταχύτητα στὸ Doppler δὲν θὰ πρέπει νὰ ὑπερβαίνει τὸ 1,4m/sec καὶ ἡ ἀσθενὴς εἶχε ἀριστερὰ περὶ τὰ 5 m/sec! Ἐπιπρόσθετα παθολογικὰ εὐρήματα εἶναι:

α) ὁ δείκτης ἀντίστασης 0,49 (RI: φυσιολο-



Εικόνα 1



Εικόνα 2

γικές τιμές 0,6-0,7), ένας γενικός δείκτης νεφροπαρεγχυματικής νόσου. Σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού στένωση νεφρικής αρτηρίας >75-80% (RAS), στα πρώτα στάδια της νόσου ο δείκτης αντίστασεων είναι χαμηλός ($RI < 0,6$). Αποδίδεται στην έκσεσημασμένη αγγειοδιαστολή, που προάγεται από αυτόρρυθμιζόμενους ένδονεφρικούς μηχανισμούς και στοχεύουν στην προστασία του ισχαιμικού νεφρού. Καθώς η νόσος εξελίσσεται και προσβάλλει το νεφρικό παρέγχυμα, αυξάνονται οι αγγειακές αντιστάσεις και κατά συνέπεια αυξάνεται ο $RI > 0,8$. Ο δείκτης αντίστασεων έχει όχι μόνο διαγνωστική, αλλά και προγνωστική αξία: $RI > 0,8$ υποδεικνύει σοβαρή παρεγχυματική νόσο και αποτελεί δυσμενή δείκτη αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και διόρθωσης της αρτηριακής υπέρτασης μετά από επέμβαση επαναγγείωσης.

β) ο χρόνος επιτάχυνσης 0,12 sec (AT: φυσιολογικές τιμές < 0,07 sec), ένδεικτικός χαμηλής ροής ένδονεφρική.

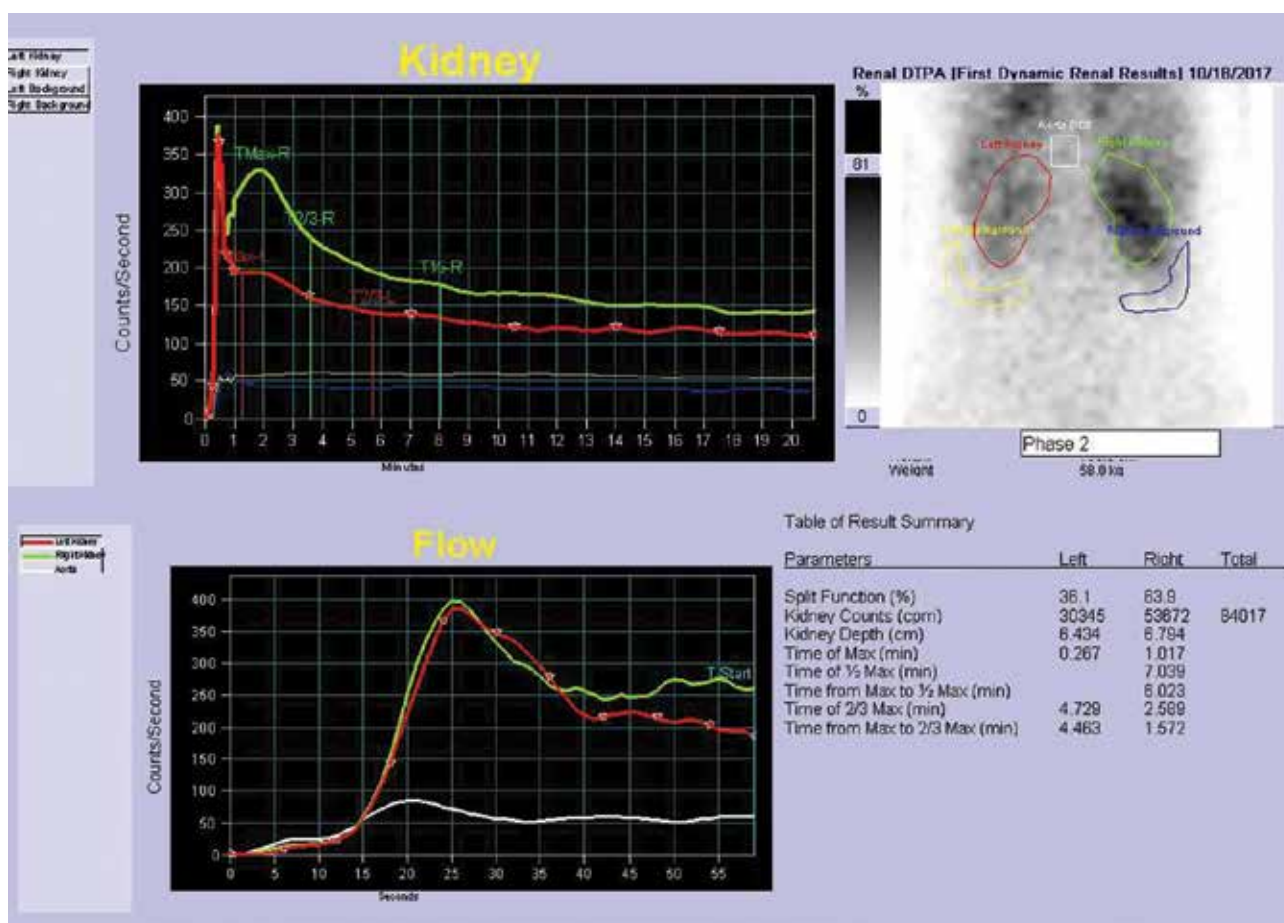
Έν συνεχεία η ασθενής υπεβλήθη σε μαγνητική αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών (MRA), που επιβεβαίωσε τα εύρηματα του Triplex: στένωση 90% της αριστερής νεφρικής αρτηρίας, άμεσως μετά την έκφυση του αγγείου από την κοιλιακή αορτή (Εικόνα 3).

Στο ραδιενεργό νεφρόγραμμα καταδεικνύεται η επηρεασμένη λειτουργικότητα του αριστερού νεφρού στο 36%, στη σχετική συμμετοχή της συνολικής νεφρικής λειτουργίας (split function), εν αντιθέσει με τον δεξιό νεφρό που συμβάλλει στο 64% της σπειραματικής λειτουργίας (Εικόνα

4). Στην ίδια εξέταση υπολογίστηκε, με την τεχνική gates, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) στο δεξιό νεφρό στα 76,2ml/min/1,73m², ενώ στον αριστερό νεφρό ήταν παθολογικός στα 26,6ml/min/1.73m².



Εικόνα 3



Εικόνα 4

Εύλογα τίθεται το ερώτημα αναφορικά με την αιτιολογία της νεφρικής στένωσης: ινομυϊκή δυσπλασία (FMD) ή αθηρωμάτωση; Η ινομυϊκή δυσπλασία προσβάλλει συνηθέστερα τις νεφρικές αρτηρίες και τις καρωτίδες, και χαρακτηρίζεται από την έναπόθεση ινικής στα τοιχώματα των προσβεβλημένων αρτηριών, με αποτέλεσμα τη στένωση του άυλου. Επίσης, στην FMD παρατηρούνται ανευρύσματα, διαχωρισμοί και έλικοειδή πορεία των αγγείων.

Τα ευρήματα συνηγορούν υπέρ της αθηρωμάτωσης:

α) Από το ιστορικό η ασθενής είναι 56 ετών και καπνίστρια, ενώ η FMD προσβάλλει μικρότερες ηλικίες.

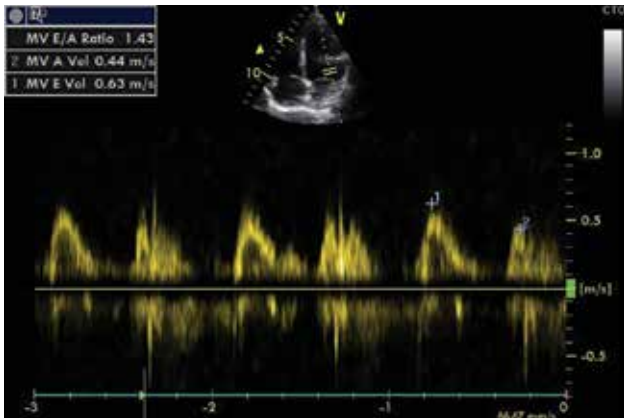
β) Στο triplex κοιλιακής αρτηρίας απεικονίζονται αθηρωματικές αλλοιώσεις και τοιχωματικός θρόμβος.

γ) Στην MRA νεφρικών αρτηριών απουσιάζει

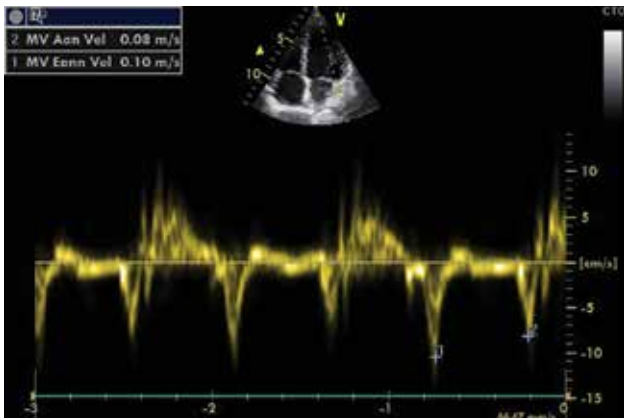
ή χαρακτηριστική κομβολογοειδής εικόνα της ινομυϊκής δυσπλασίας (έναλλαγές στενώσεων με μικρά ανευρύσματα των αγγείων). Επιπρόσθετο στοιχείο είναι η έντοπιση της στένωσης στο στέλεχος του αγγείου, εν αντιθέσει με την FMD που συνηθέστερα προσβάλλει τη μεσότητα και το περιφερικό τμήμα.

δ) Η αϊφνίδια επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα, επίσης συνηγορεί υπέρ της αθηρωμάτωσης, καθώς η FMD έχει βραδύτερη πορεία.

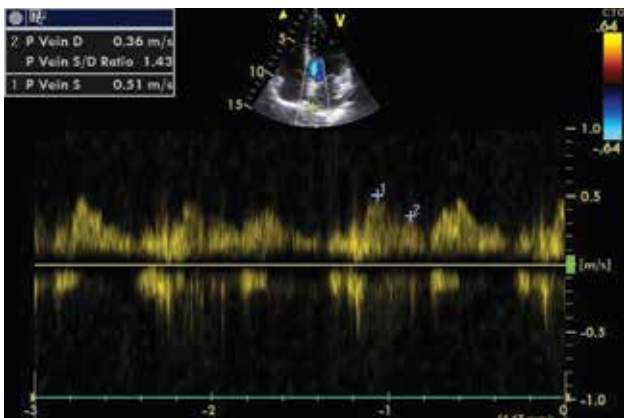
Επισημαίνεται ότι η αθηρωμάτωση ενδέχεται να οδηγήσει με την πάροδο του χρόνου, σε πλήρη απόφραξη/θρόμβωση, κατάληξη σπάνια σε FMD. Τέλος, ο ανοσολογικός έλεγχος, που διενεργήθηκε προκειμένου να αποκλειστεί αγγειίτιδα, απέβη αρνητικός. Η νεφρική αρτηριογραφία ανέδειξε στένωση 99% αριστερά και η ασθενής υπεβλήθη σε επιτυχή αγγειοπλαστική με εμφύτευ-



Εικόνα 5



Εικόνα 6



Εικόνα 7

ση stent. Μετά την αγγειοπλαστική, η αρτηριακή πίεση επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα και η ασθενής δεν λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή. Άξιζει να σημειωθεί, ότι παρά την παρουσία υπέρτασης III σταδίου και την υποκείμενη νόσο, η ασθενής δεν παρουσίαζε σημεία διαστολικής δυσλειτουργίας στο Doppler (Εικόνες 5,6,7), ούτε

σημεία υπέρτροφιας άριστερης κοιλίας στο ΗΚ-Γράφημα. Άλλωστε δεν πρόκειται για ασθενή με μακροχρόνια αρρυθμική υπέρταση. Επιπρόσθετα, στη Δυναμική Ήχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη δεν υπήρξαν διαταραχές κινητικότητας, ενώ και η στεφανιαία έφεδρεία ροής ήταν φυσιολογική CFR LAD =2,2 (Εικόνα 8 Α,Β).

Η νεφροαγγειακή υπέρταση αποτελεί το συχνότερο αίτιο δευτεροπαθούς υπέρτασης. Η κλινική υποψία θα οδηγήσει στον περαιτέρω έλεγχο στους ακόλουθους ασθενείς:

- Έναρξη υπέρτασης πριν την ηλικία 30 ετών.

- Άνθεκτική υπέρταση που επιπλέκεται με νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια.

- Φύσημα στην κοιλιακή χώρα.

- Ταχεία επιδείνωση προϋπάρχουσας, καλώς ελεγχόμενης υπέρτασης.

- Άνθεκτική υπέρταση, δηλαδή μη ελεγχόμενη υπέρταση παρά τη χορήγηση 4 αντιυπερτασικών φαρμάκων, μεταξύ των οποίων ανταγωνιστή των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών.

- Υπερτασική κρίση, δηλαδή όξια νεφρική ανεπάρκεια, πνευμονικό οίδημα, υπερτασική έγκεφαλοπάθεια.

- Επίδεινωση της νεφρικής λειτουργίας μετά χρήση φαρμάκων που αποκλείουν το σύστημα ρενίνης-άγγειοτασίνης-άλδοστερόνης.

- Άνεξιγήγητη άτροφια νεφρού ή διαφορά στο μέγεθος των νεφρών.

- Flash πνευμονικό οίδημα.

Πέρα από την αθηρωμάτωση και την ινομυϊκή δυσπλασία, άλλα σπανιότερα αίτια είναι:

α) Άγγειίτιδες (Burger, Takayasu, όζώδης πολυαρτηρίτιδα).

β) Διαχωρισμός της αορτής ή της νεφρικής αρτηρίας.

γ) Τραυματισμός της αρτηρίας.

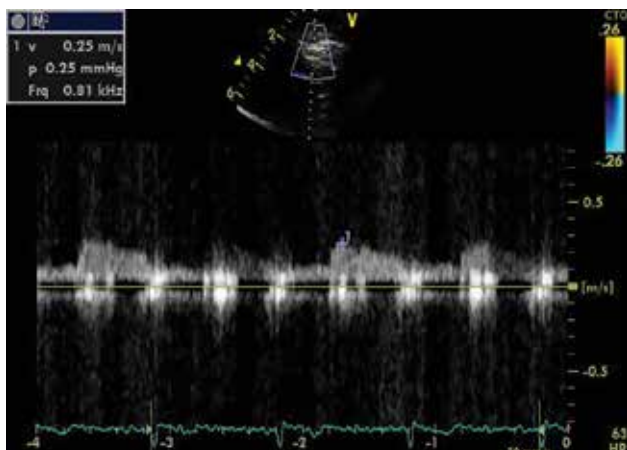
δ) Έμβολη θρόμβου.

ε) Νοσήματα του κολλαγόνου.

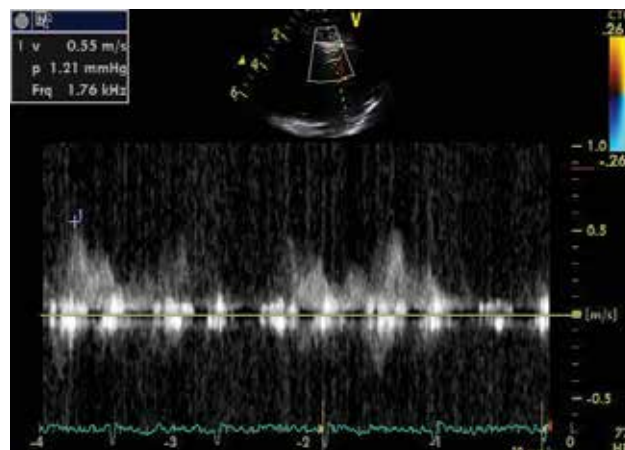
στ) Μετακτινική στένωση.

Άναφορικά με τη φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με RAS:

- Άνταγωνιστές ασεβηστίου, β-αποκλειστές και διουρητικά συνιστώνται με ένδειξη I (ένα) σύμ-



Εικόνα 8Α



Εικόνα 8Β

φωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Έταιρείας (ESC 2017).

-α-MEA και αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης συνιστώνται σε έτερόπλευρη στένωση με ένδειξη I (ESC 2017). Σε άμφετερόπλευρη στένωση δεν συνιστάται η χορήγησή τους. Η έμπεμβατική θεραπεία συνιστάται σε άνθεκτική υπέρταση (τουλάχιστον 4 αντιυπερτασικά φάρμακα), σε επίδειξη της νεφρικής λειτουργίας και σε ασθενείς με flash πνευμονικό οίδημα ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Η έμπεμβατική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την ενδοαγγειακή αποκατάσταση και τη χειρουργική αντιμετώπιση, που έχουν ως στόχο την άρση της στένωσης και την επανααιμάτωση του νεφρού. Η χειρουργική αντιμετώπιση συνιστάται, όταν συνυπάρχει σύμπλοκη ανατομία (άνευρυσμα της νεφρικής αρτηρίας, βλάβη διχασμού), επί αποτυχίας της ενδοαγγειακής θεραπείας ή όταν σχεδιάζεται άνοιχτο χειρουργείο της αορτής.

Η ενδοαγγειακή θεραπεία περιλαμβάνει την χρήση των διατεινόμενων με μπαλόνι stent (ballon expandable stent). Το προφορτωμένο σε μπαλόνι stent τοποθετείται στο σημείο της στένωσης ταυτόχρονα με τη διενέργεια αγγειοπλαστικής. Άλλη τεχνική αποτελεί η προδιάταση με μπαλόνι και σε δεύτερο χρόνο η εμφύτευση stent.

Οι μεγάλες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες (ASTRAL 2009 και CORAL 2014) δεν έδειξαν όφελος ως προς τη βελτίωση της νεφρικής λει-

τουργίας σε ασθενείς με RAS, που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική της νεφρικής αρτηρίας ως θεραπεία ρουτίνας. Στη μελέτη Coral καταγράφηκε ήπια πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά 23 mmHg στην ομάδα της αγγειοπλαστικής ($p=0,03$). Γίνεται αντιληπτό, ότι η καθολική εφαρμογή της αγγειοπλαστικής της νεφρικής αρτηρίας ως θεραπεία πρώτης γραμμής δεν αποδίδει αποτελέσματα. Έπομένως κρίνεται σκόπιμη ή κατάλληλη επιλογή ασθενών, που θα βασίζεται όχι μόνο σε ανατομικά δεδομένα (Triplex νεφρικών αρτηριών, μαγνητική αγγειογραφία ή αξονική αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών) αλλά και σε λειτουργικά κριτήρια, όπως αυτά προκύπτουν από τις διαδοχικές μετρήσεις της κάθαρσης της κρεατινίνης και του ραδιενεργού νεφρογράμματος. Τέλος, μείζονος σημασίας είναι η τακτική κλινική εξέταση των ασθενών και η συστηματική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, έτσι ώστε οι ασθενείς με άνθεκτική υπέρταση (τουλάχιστον 4 αντιυπερτασικά φάρμακα) να υποβληθούν εγκαίρως σε αγγειοπλαστική και να αποφευχθούν μόνιμες βλάβες του νεφρικού παρεγχύματος.

Βιβλιογραφία

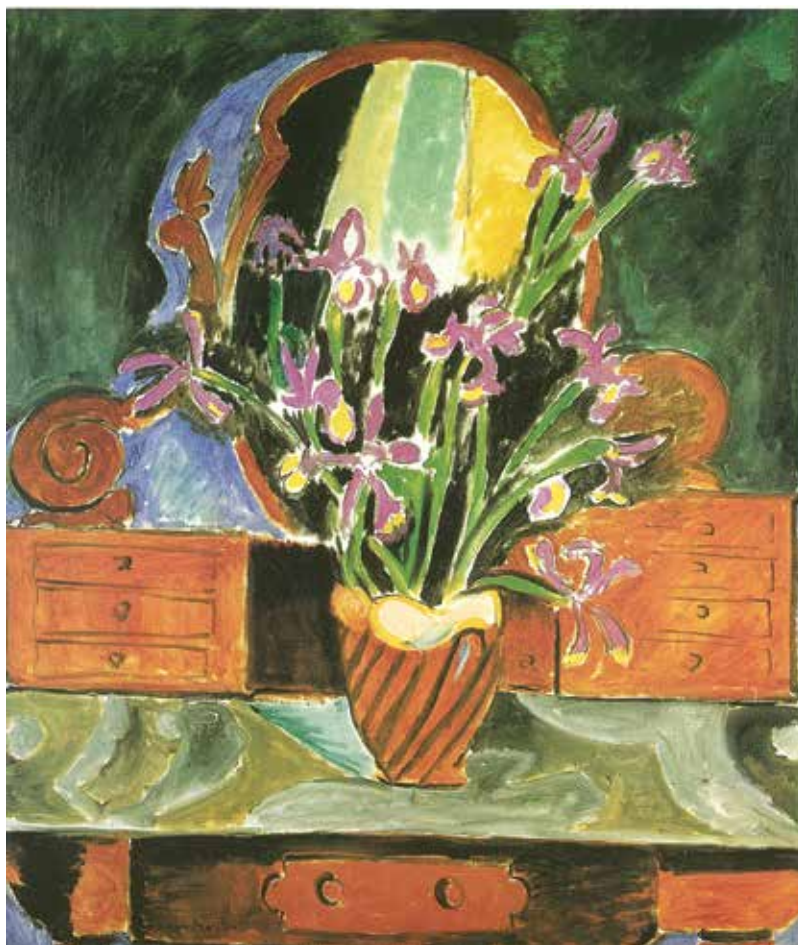
1. ESC Guidelines Peripheral arterial diseases. European Heart Journal 2017 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>.
2. Παπαγιάννης: Στένωση νεφρικής αρτηρίας: ενδοαγγειακή αποκατάσταση. Ακτινολογικά Χρονικά 1, 5, σελίδες 17-21.
3. Persu A, Giavarini A, et al: European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. J Hypertens 2014;32:1367-78.
4. Tafur Soto JD, White CJ. Renal artery stenosis. Cardiol Clin

2015;33:59- 7.

5. Khoury, Gornik: Fibromuscular dysplasia (FMD) *Vascular Medicine* 2017, Vol. 22(3) 248 -252.
6. Cooper et al. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. CORAL trial, *NEJM*, 2014,

pages 14-22.

7. Keith Wheatley et al Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis. ASTRAL trial, *N Engl J Med* 2009;361:1953-62.



Βάζο με Ίριδες

Henri Matisse