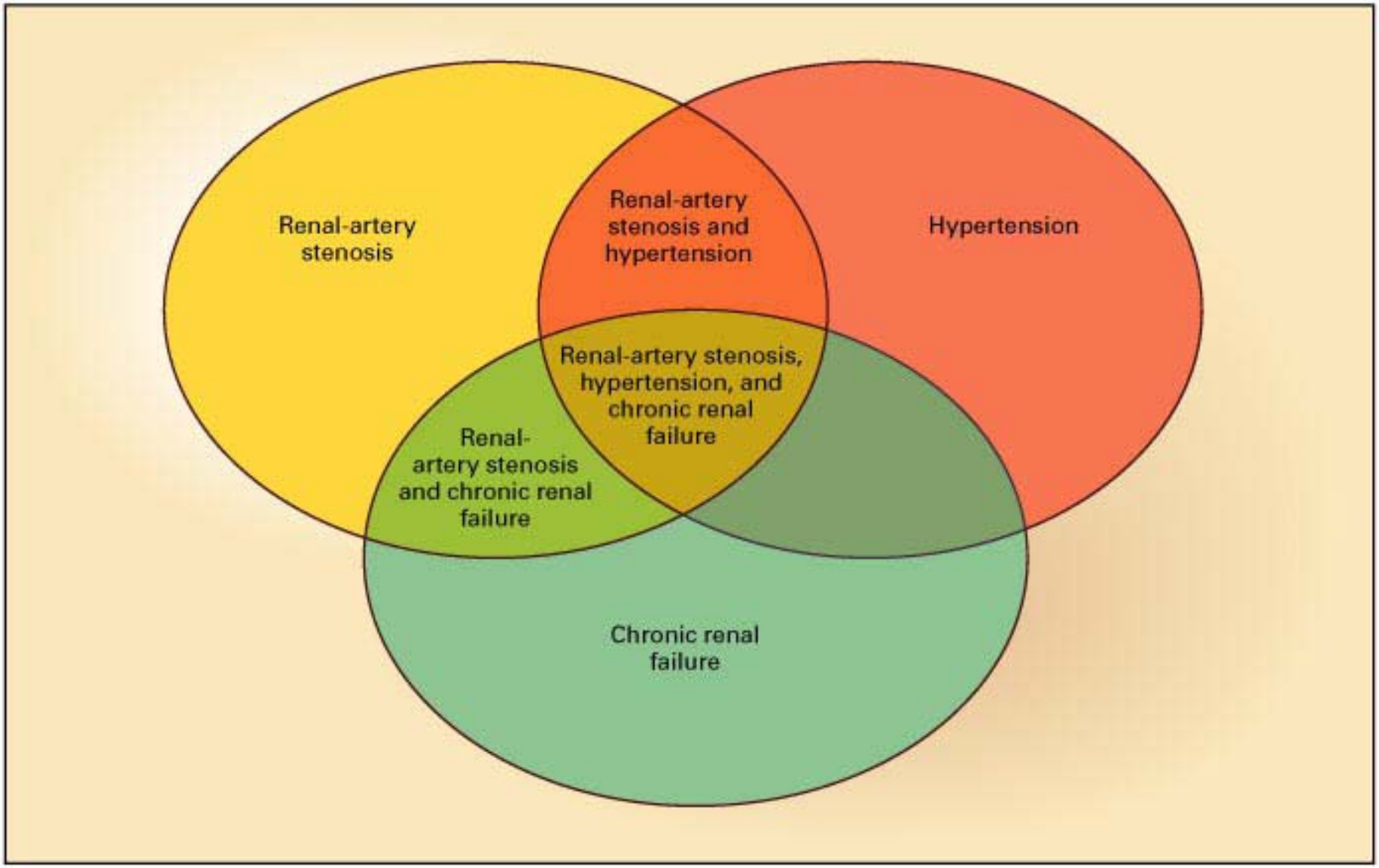
Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση ασθενούς με νεφραγγειακή υπέρταση

Γκαλιαγκούση Ευγενία MD,
PhD Medical School, King’s College
University of London

Νεφραγγειακή νόσος



Safian RD,NEJM,2001

Αιτίες στένωσης νεφρικών αρτηριών

- Αθηρωμάτωση (90%)
- Ινομυική δυσπλασία (10%)
- Διαχωρισμός αορτής ή νεφρικής αρτηρίας
- Μη ειδική αορτοαρτηριίτιδα (αρτηριίτιδα Takayasu)
- Εμβολή θρόμβου ή χοληστερόλης
- Νοσήματα κολλαγόνου
- Νευροινωμάτωση
- Τραυματισμός
- Στένωση μετά μεταμόσχευση
- Στένωση μετά ακτινοβολία

Στένωση νεφρικής αρτηρίας

- ΑΥ και σημαντική RAS <5%

Safian RD, NEJM 2001

- >30% σε ασθενείς με ΣΝ διαγεγνωσμένη με καθετηριασμό

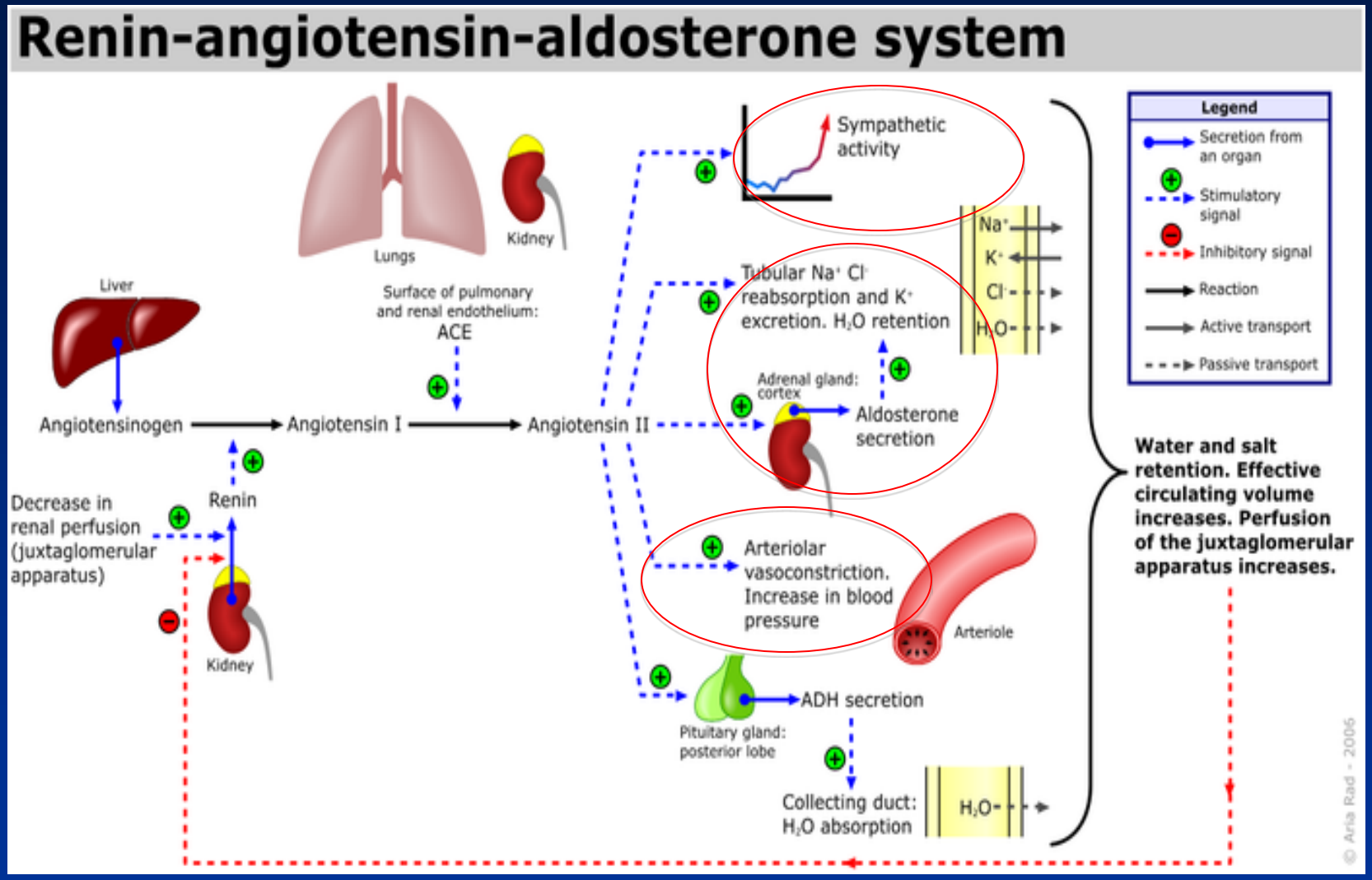
Khosla S,Cathter Cardiovasc Interv 2003

- 40% σε περιφερική αρτηριακή νόσο, >50% σε ηλικιωμένους με διάχυτη αθηροσκλήρωση

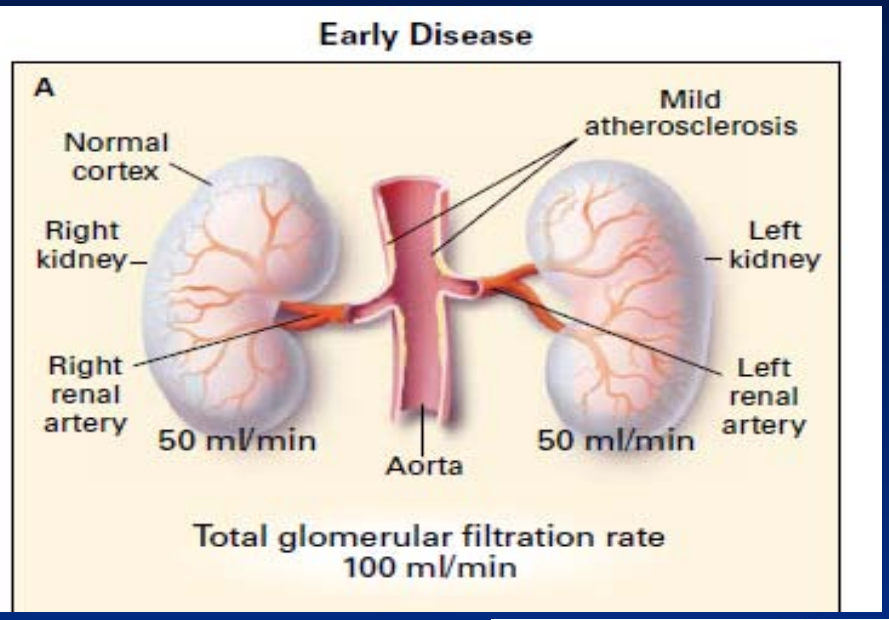
Rimmer JM,Ann Intern Med 1993

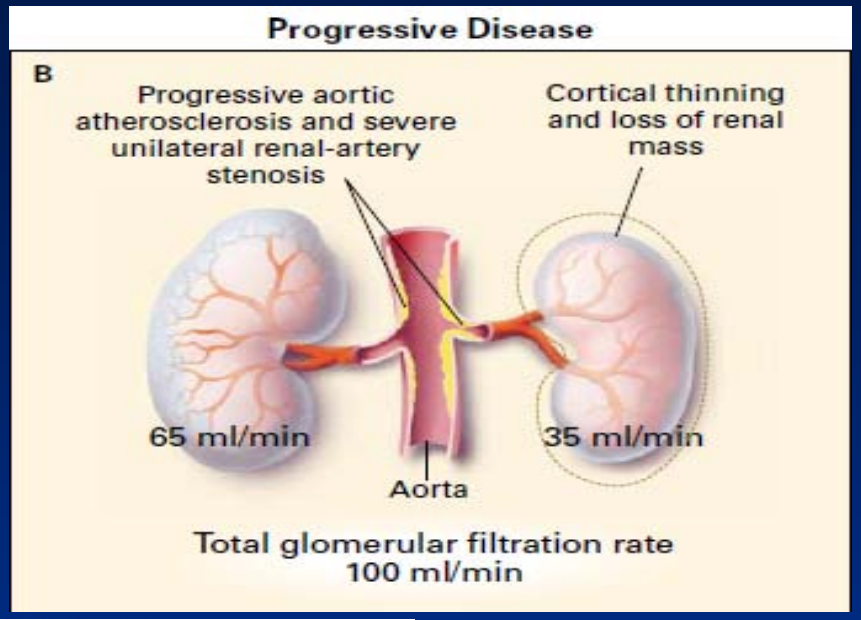
Lao D, Mayo Clin Proc,2011

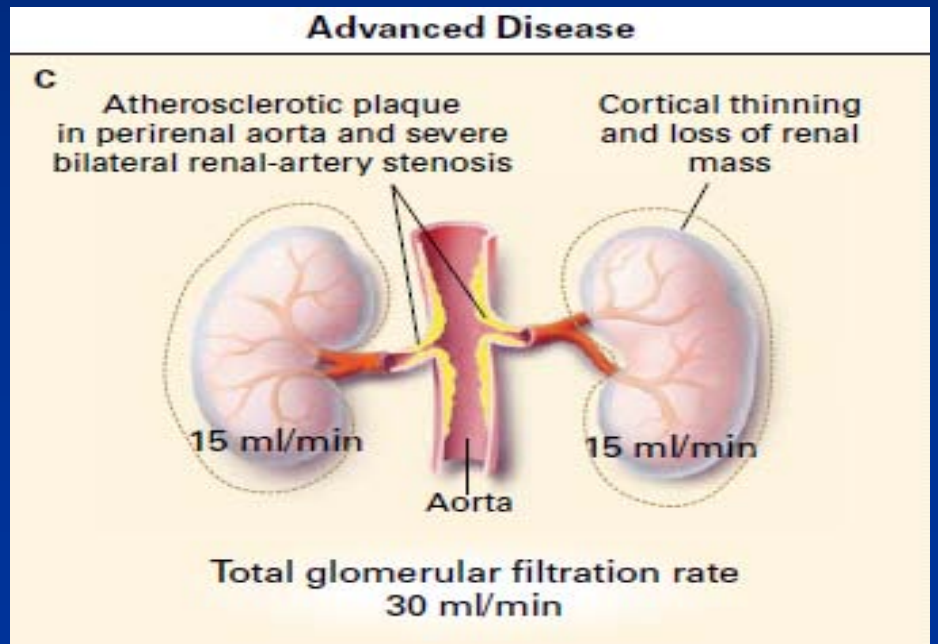
Παθοφυσιολογία νεφραγγειακής υπέρτασης



Εξέλιξη αθηροσκληρωτικής νεφραγγειακής νόσου







Safian RD, NEJM 2001

Χαρακτηριστικά ευρήματα νεφραγγειακής υπέρτασης

- Σχετικά με ΑΥ
  - ΑΥ σε παιδιά ή νεαρούς ενήλικες (ινομυική δυσπλασία)
  - ΑΥ σε ενήλικες >50 ετών (αθηροσκληρωτική στένωση)
  - Ανθεκτική ή κακοήθης ΑΥ (>3 αντιυπερτασικά σκευάσματα)
  - Ανεξήγητη Κ/Α με οξέα επεισόδια πνευμονικού οιδήματος

- Σχετικά με νεφρική δυσλειτουργία
  - ΑΥ και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ή επιδείνωση μετά απο λήψη α-ΜΕΑ ή ARBs
  - Ετερόπλευρα μικρού μεγέθους νεφρός ή διαφορά μεγέθους>1.5 εκ
  - Ανεξήγητη υποκαλιαιμία

- ΑΥ και εκτεταμένη αγγειακή αποφρακτική νόσος

AHA guidelines, JACC 2006

Διάγνωση Νεφραγγειακής Υπέρτασης

- PRA
- Νεφρόγραμμα με Captopril test (MAG3/DTPA για εκτίμηση GFR)
- Απεικόνιση νεφρικών αρτηριών

Διάγνωση Νεφραγγειακής Υπέρτασης

- Dupplex υπερηχογράφημα
- CT αγγειογραφία
- MRI αγγειογραφία
- Κλασσική αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών

Lao D, Mayo Clin Proc,2011

Σύγκριση διαγνωστικών μέσων για την διάγνωση νεφραγγειακής νόσου

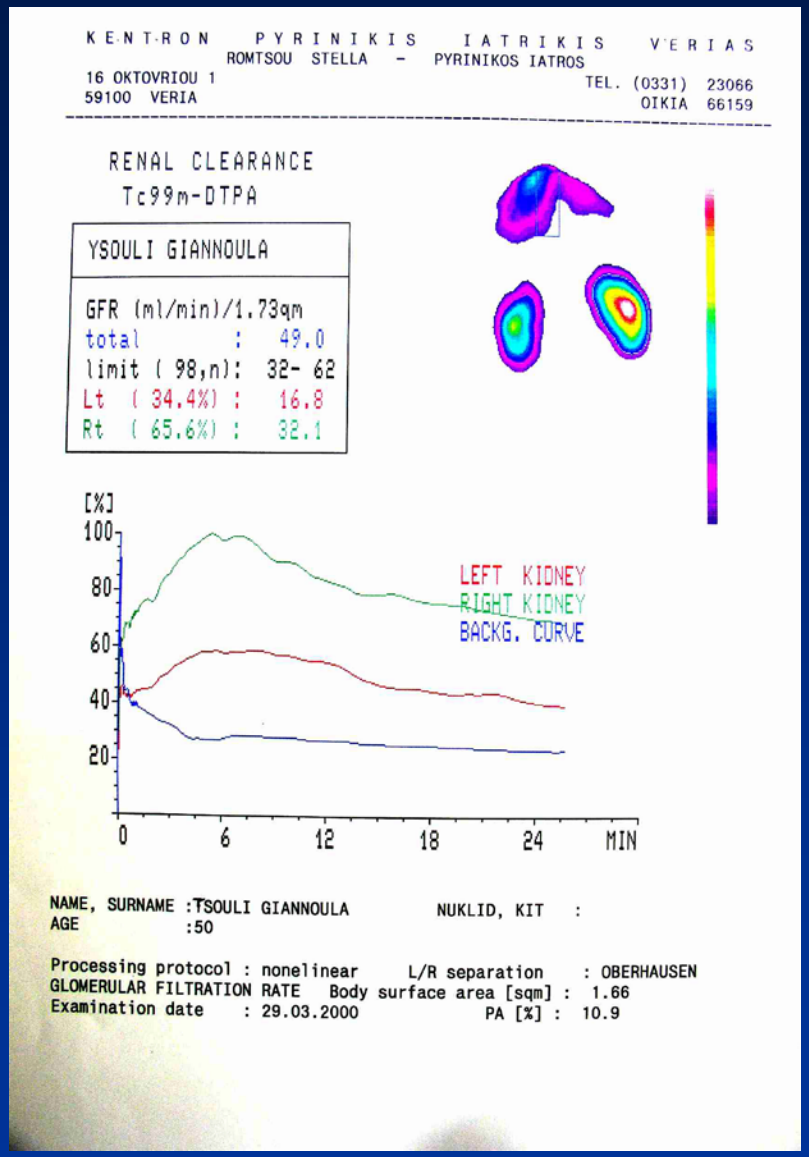
	Ευαισθησία (%)	Ειδικότητα (%)
Νεφρόγραμμα με Captopril test (MAG3)	52	63
Dupplex υπερηχογράφημα	73	71
CT αγγειογραφία	94	62
MRI αγγειογραφία	93	91

Eklof H, Acta Radiol 2006

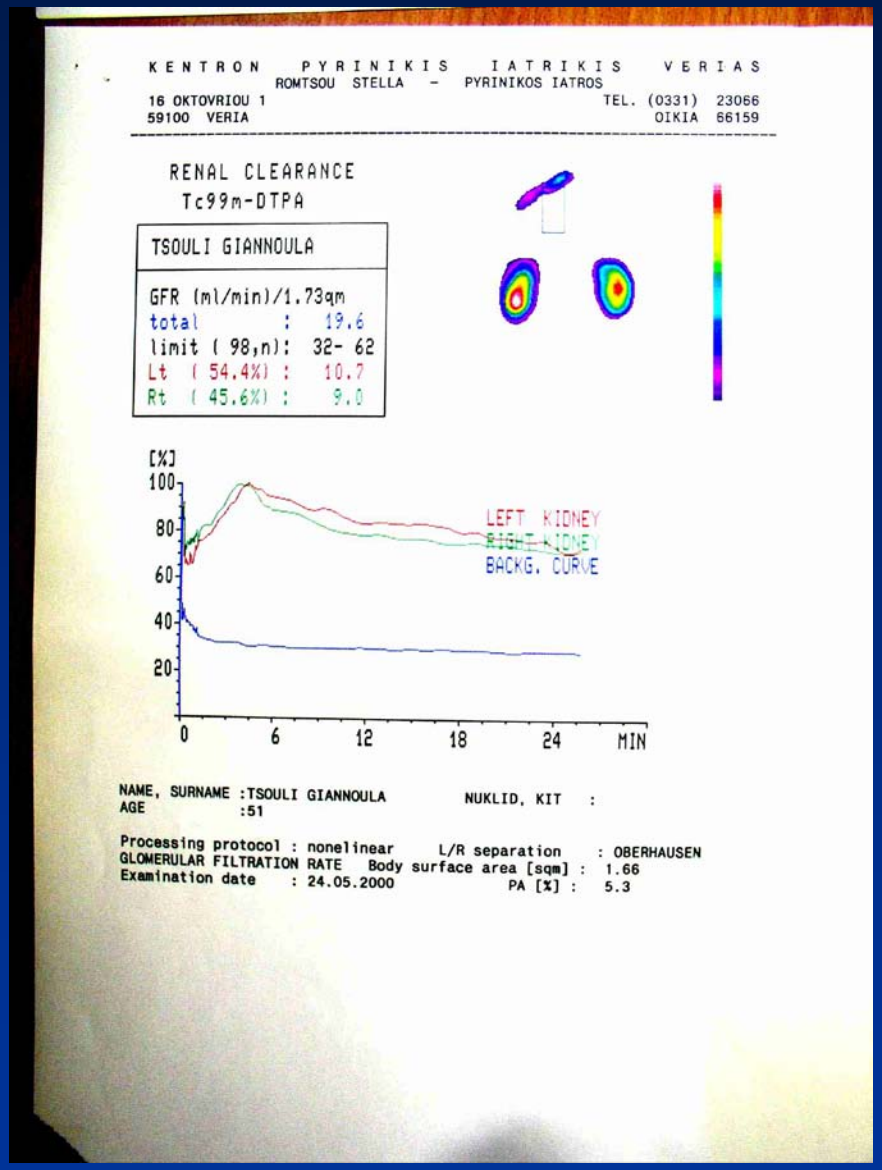
Αθηρωματώδης στένωση νεφρικής αρτηρίας εξέλιξη

- Στένωση <60% → >50% των ασθενών επιδεινώνεται η απόφραξη με ρυθμό 20%/έτος
- Στένωση >60% → 3-16% πλήρη απόφραξη/έτος
- Εξέλιξη σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια
  - → 2-3% RVH
  - → 10-20% αν ↓GFR

Περίπτωση Ινομυικής δυσπλασίας



Υπό αγωγή με α-ΜΕΑ

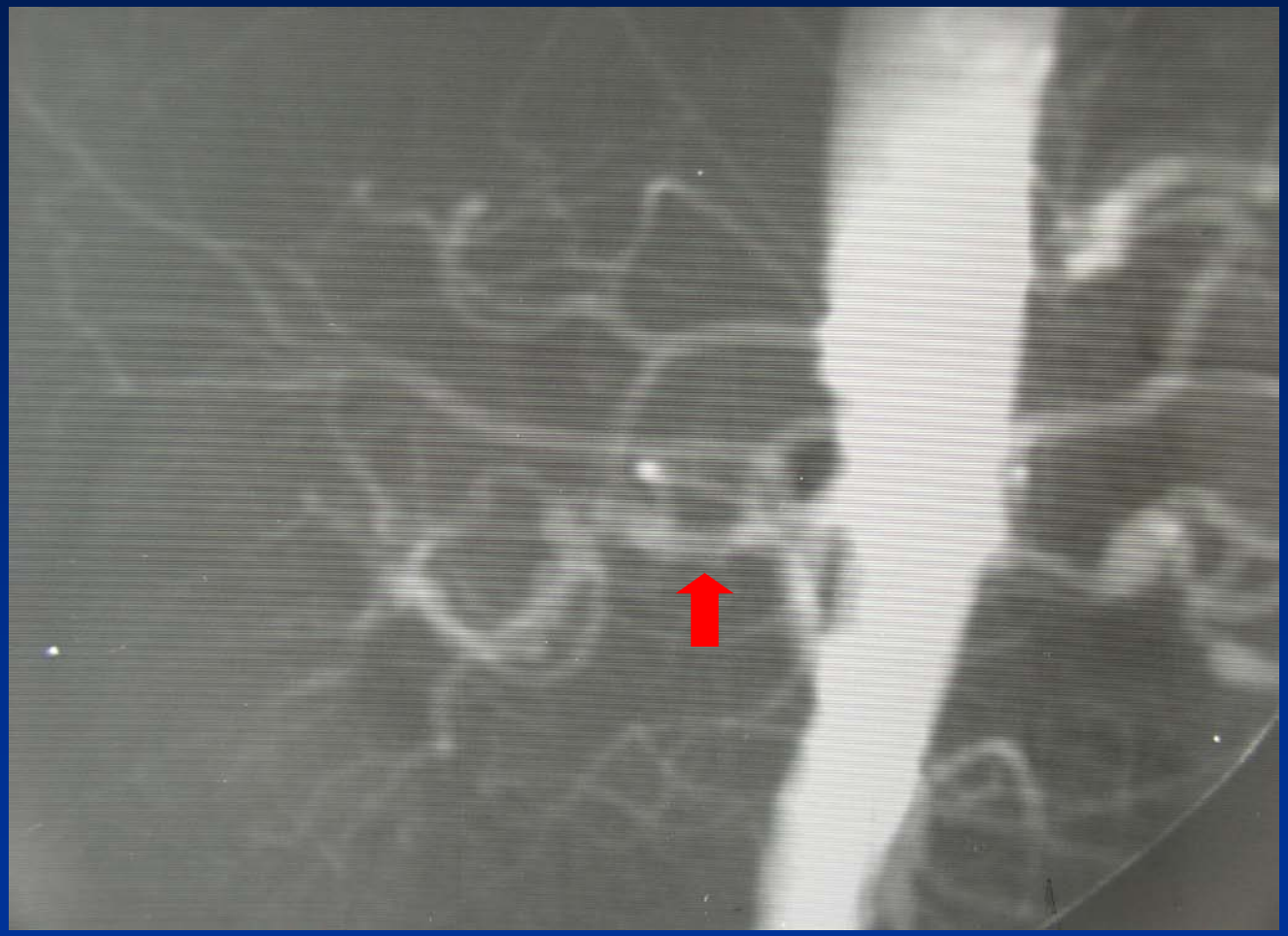


Χωρίς αγωγή με α-ΜΕΑ

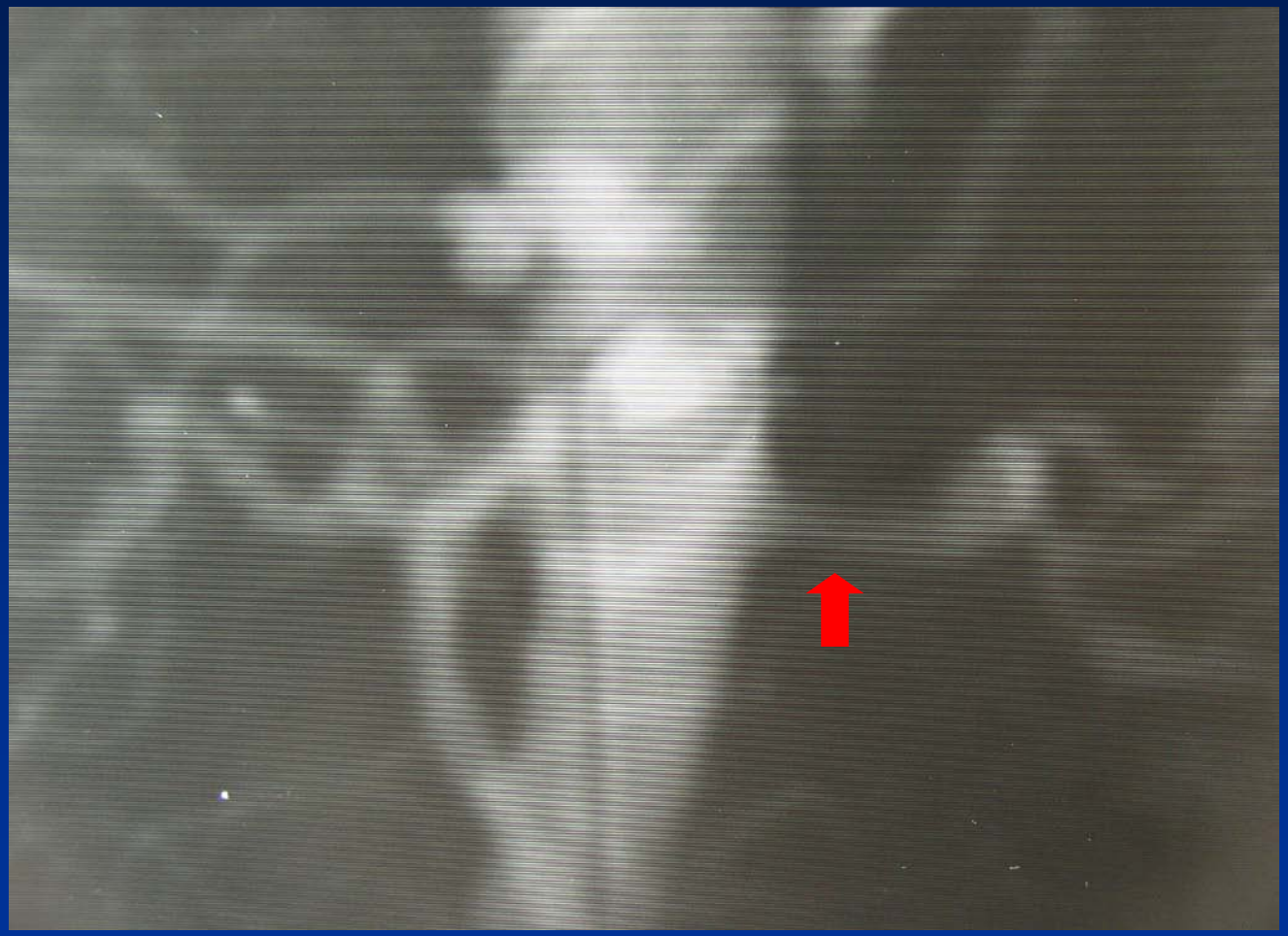
Περίπτωση Ινομυικής δυσπλασίας

Αθηρωματώδης στένωση νεφρικών αρτηριών

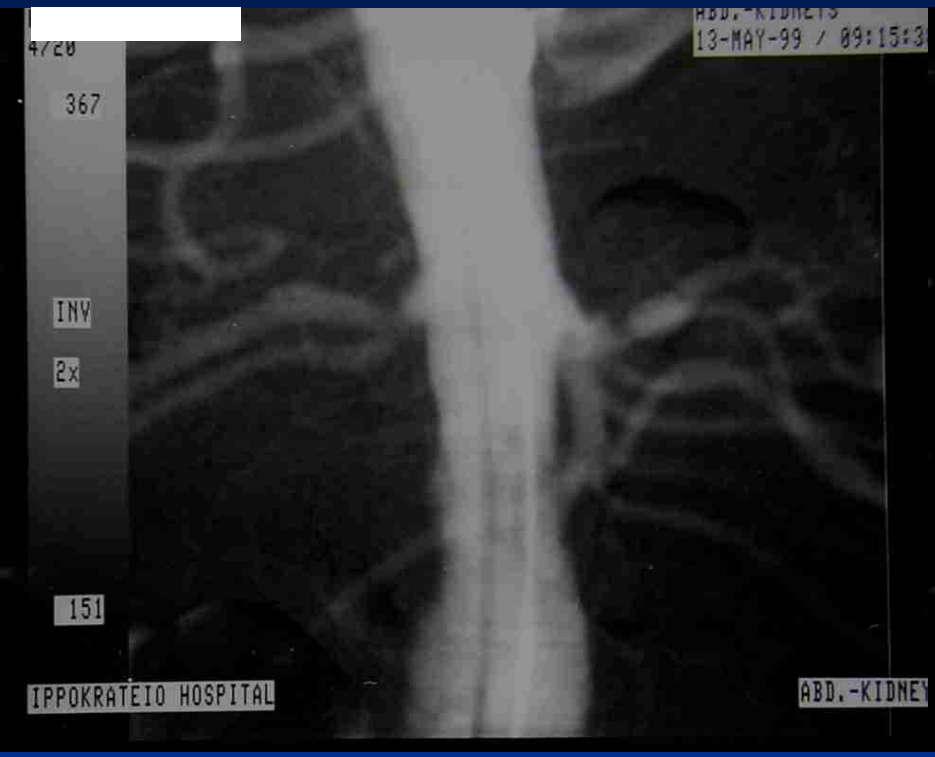
Αγγειογραφία μετά αγγειοπλαστική και τοποθέτηση stent στη δεξιά νεφρική αρτηρία



Αγγειογραφία μετά αγγειοπλαστική και τοποθέτηση stent στην αριστερή νεφρική αρτηρία



Στένωση νεφρικών αρτηριών άμφω



ΠΡΟ **ΜΕΤΑ**

Αντιμετώπιση

- Φαρμακευτική παρέμβαση
- Αγγειοπλαστική με ή χωρίς stent
- Χειρουργική αποκατάσταση

Φαρμακευτική αγωγή

- Αναστολείς του συστήματος ΡΑΑ
- Ανταγωνιστές ασβεστίου
- Αντιαιμοπεταλιακά
- Υπολιπιδαιμικά

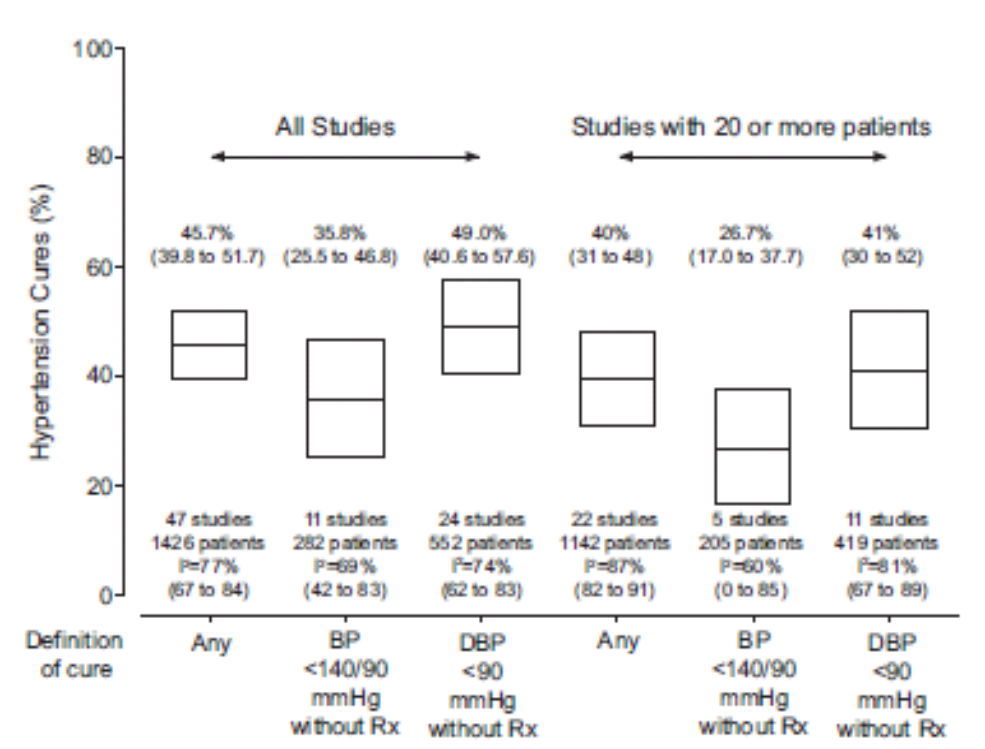
Φαρμακευτική αγωγή

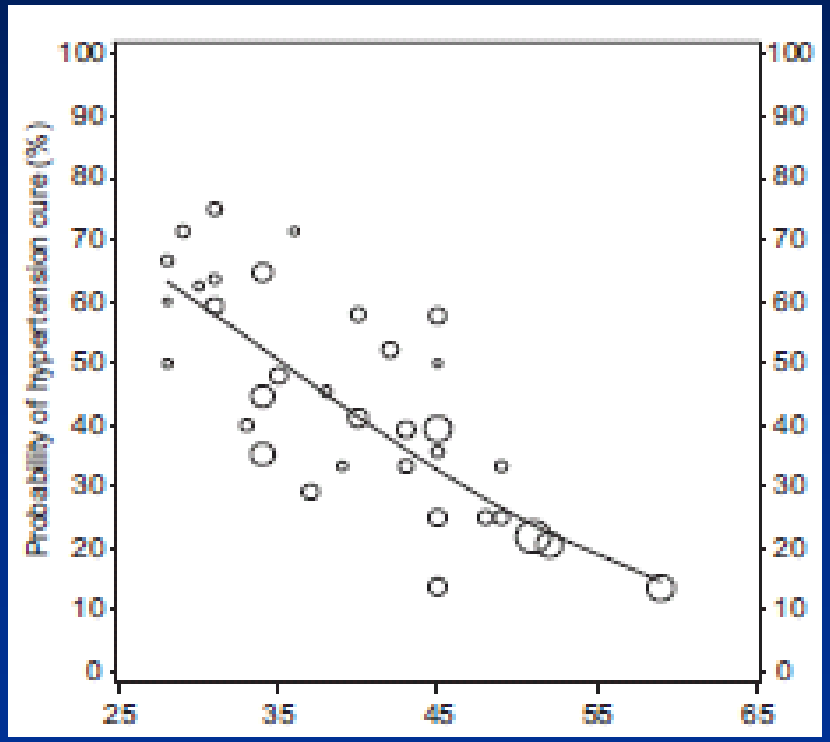
- Ασθενείς με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια
- Πρωτεινουρία >1γρ
- Διάχυτη ενδονεφρική αγγειακή βλάβη- νεφρική ατροφία

Ινομυική δυσπλασία-Αποτελεσματικότητα PTRA

Efficacy of Revascularization For Renal Artery Stenosis Caused by Fibromuscular Dysplasia : A Systematic Review and Meta-Analysis

Ludovic Trinquart, Claire Mounier-Vehier, Marc Sapoval, Nathalie Gagnon and Pierre-François Plouin





Trinquart L, Hypertension 2010

DRASTIC

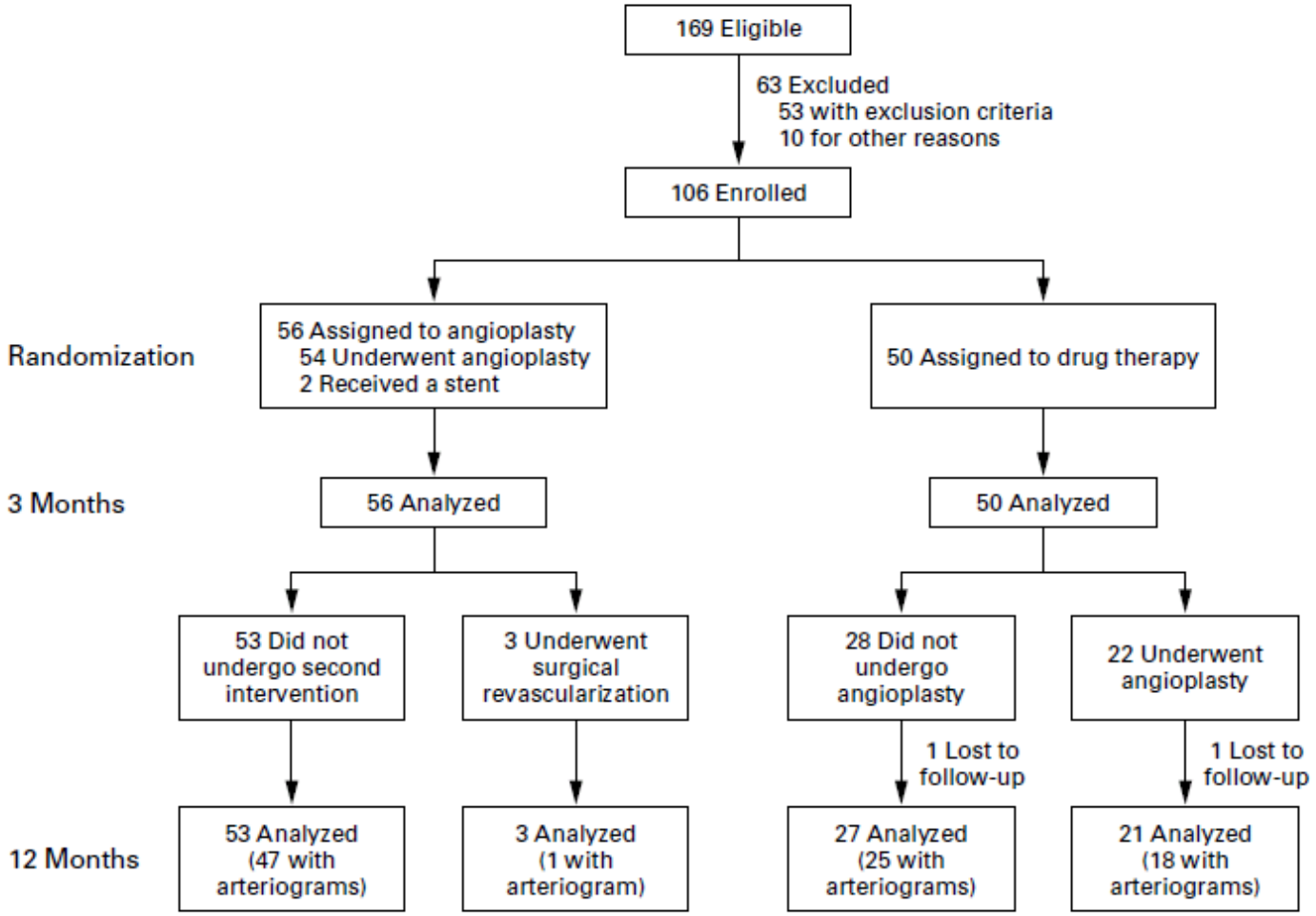


Figure 1. Design of the Study.

Van Jaarsveld, NEJM 2000

DRASTIC

Outcomes 12 months after randomization	Angioplasty Group (N=56)	Drug-Therapy Group (N=50)	P Value
Blood pressure — mm Hg‡			
Systolic	160±26	163±25	0.51
Diastolic	93±13	96±10	0.25
Blood pressure by automatic device — mm Hg			
Systolic	152±20	162±27	0.07
Diastolic	84±10	88±13	0.13
Antihypertensive drugs			
No. of defined daily doses	2.5±1.7	3.1±2.3	0.10
No. of drugs	1.9±0.9	2.4±0.9	0.002
Serum creatinine — mg/dl			0.11
Median	1.2	1.2	
Range	0.6–1.9	0.6–8.2	
Creatinine clearance — ml/min	70±24	62±27	0.11
Abnormal renal scintigrams — no./total no. (%)	19/53 (36)	25/44 (57)	0.04
Complications during follow-up — no. of patients			
Occlusion of affected artery	0	8	
Rupture of affected artery	0	0	
Increase of ≥50% in serum creatinine	2	6	
Embolization of cholesterol crystals	0	2	
Groin hematoma necessitating transfusion or surgery	2	4	
Other§	2	4	

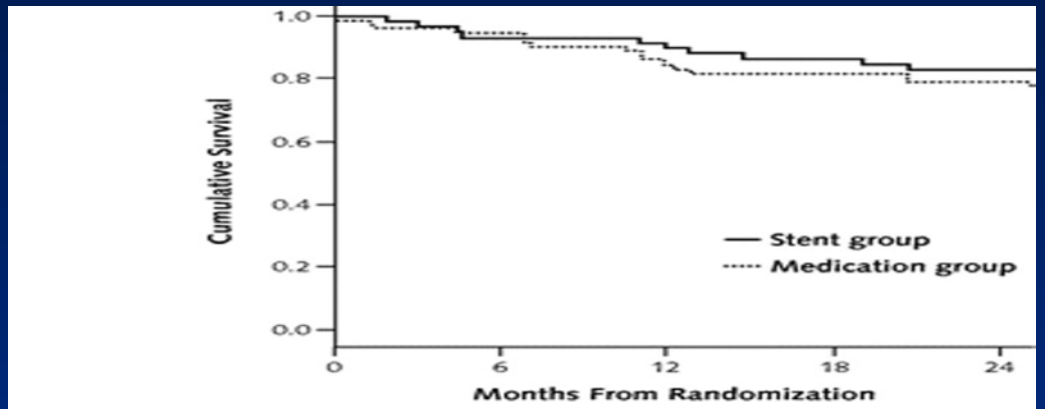
Van Jaarsveld, NEJM 2000

STAR

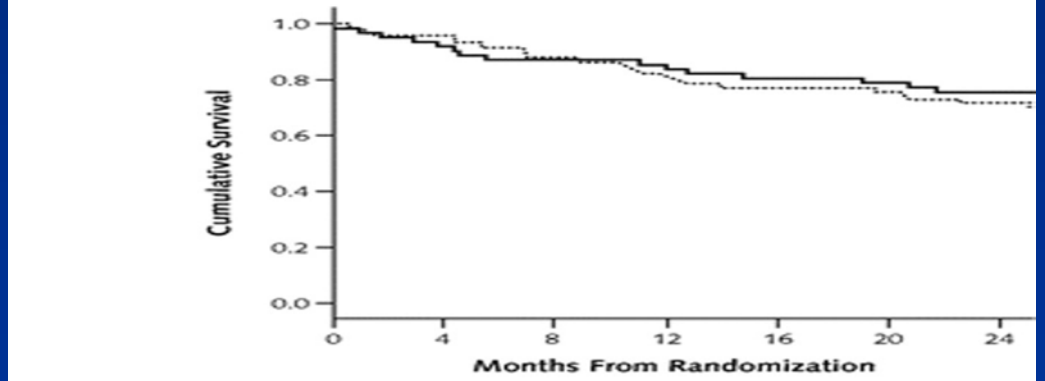
Characteristic	Medication Group (*n* = 76)	Stent Group (*n* = 64)
Mean age (SD), *y*	67 (9)	66 (8)
Men, *n (%)*	45 (59)	43 (67)
Vascular history, *n (%)*		
Any vascular disease	59 (78)	54 (84)
Diabetes mellitus	18 (31)	16 (30)
Cerebrovascular disease	18 (31)	15 (28)
Heart failure	7 (12)	5 (9)
Abdominal aortic aneurysm	9 (15)	7 (13)
Peripheral arterial disease	30 (51)	26 (48)
Coronary artery disease	32 (54)	23 (43)
Current or past smoking	52 (68)	46 (72)
Current smoking	15 (20)	20 (31)
Renal function		
Mean serum creatinine level (SD)		
μmol/L	145 (51)	154 (60)
mg/dL	1.6 (0.58)	1.7 (0.68)
Mean estimated creatinine clearance (SD), *mL/min per 1.73 m²*	46 (16)	45 (15)

Bax L, Ann Intern Med. 2009

STAR



Patients remaining, *n*					
Medication group	76	68	60	57	53
Stent group	64	54	52	50	46



Patients remaining, *n*					
Medication group	76	68	60	57	53
Stent group	64	54	52	50	46

Bax L, Ann Intern Med. 2009

ASTRAL

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Variable	Revascularization (N = 403)	Medical Therapy (N = 403)	P Value
Demographic			
Mean age (range) — yr	70 (42–86)	71 (43–88)	0.75
Male sex — no. (%)	254 (63)	253 (63)	0.94
Clinical			
Smoking status — no./total no. (%)			
Current smoker	77/387 (20)	85/391 (22)	0.53
Former smoker	199/387 (51)	216/391 (55)	0.29
Coexisting conditions — no./total no. (%)			
Diabetes	121/387 (31)	115/391 (29)	0.57
Coronary heart disease	192/387 (50)	189/391 (48)	0.22
Peripheral vascular disease	158/387 (41)	157/391 (40)	0.79
Stroke	69/387 (18)	75/391 (19)	0.42
Need for dialysis	0	1/391 (<1)	0.81
Renal function			
Serum creatinine			
Mean (range) — μmol/liter	179 (66–551)	178 (64–750)	0.85
Level — no. (%)			
<150 μmol/liter	163 (40)	162 (40)	0.99
150–300 μmol/liter	212 (53)	212 (53)	
>300 μmol/liter	28 (7)	29 (7)	
Rapid increase†	48 (12)	49 (12)	0.91
Estimated glomerular filtration rate			
Mean (range) — ml/min	40.3 (5.4–124.5)	39.8 (7.1–121.7)	0.66
Level — no. (%)			
<25 ml/min	89 (22)	89 (22)	1.00
25–50 ml/min	213 (53)	213 (53)	
>50 ml/min	101 (25)	101 (25)	
Urinary protein			
Mean (range) — g/day‡	0.55 (0–4.77)	0.72 (0–7.7)	0.18
Related laboratory measures			
Mean blood pressure (range) — mm Hg			
Systolic	149 (87–270)	152 (90–241)	0.07
Diastolic	76 (45–120)	76 (46–130)	0.63
Mean total cholesterol (range) — mmol/liter§	4.7 (0.1–14.8)	4.7 (1.9–9.6)	0.79

THE ASTRAL Investigators, NEJM 2009

ASTRAL

Variable	Revascularization (N=403)	Medical Therapy (N=403)	P Value
Renal physiology			
Stenosis¶			
Mean (range) — %	76 (40–100)	75 (20–99)	0.29
Severity — no. (%)			
<50%	2 (<1)	4 (1)	0.68
50–70%	159 (39)	164 (41)	
>70%	242 (60)	235 (58)	
Mean length of kidney (range) — cm	9.7 (6–14)	9.8 (6–20)**	0.44
Use of concomitant medication			
Antihypertensive drug — no./total no. (%)			
Any	373/384 (97)	383/388 (99)	0.12
Diuretic	261/373 (70)	257/383 (67)	0.40
Calcium-channel blocker	227/373 (61)	259/383 (68)	0.05
Beta-blocker	172/373 (46)	200/383 (52)	0.09
ACE inhibitor or ARB	174/373 (47)	146/383 (38)	0.02
Alpha-blocker	147/373 (39)	141/383 (37)	0.46
Mean no. of antihypertensive drugs in class (range)	2.79 (1–6)	2.80 (1–6)	0.86
Antiplatelet drug — no./total no. (%)			
Any	289/381 (76)	298/383 (78)	0.52
Aspirin	263/289 (91)	277/298 (93)	0.38
Cholesterol-lowering drug — no./total no. (%)			
Any	304/381 (80)	312/389 (80)	0.89
Statin	293/304 (96)	296/312 (95)	0.36
Warfarin — no./total no. (%)	42/380 (11)	42/385 (11)	0.95

THE ASTRAL Investigators, NEJM 2009

ASTRAL

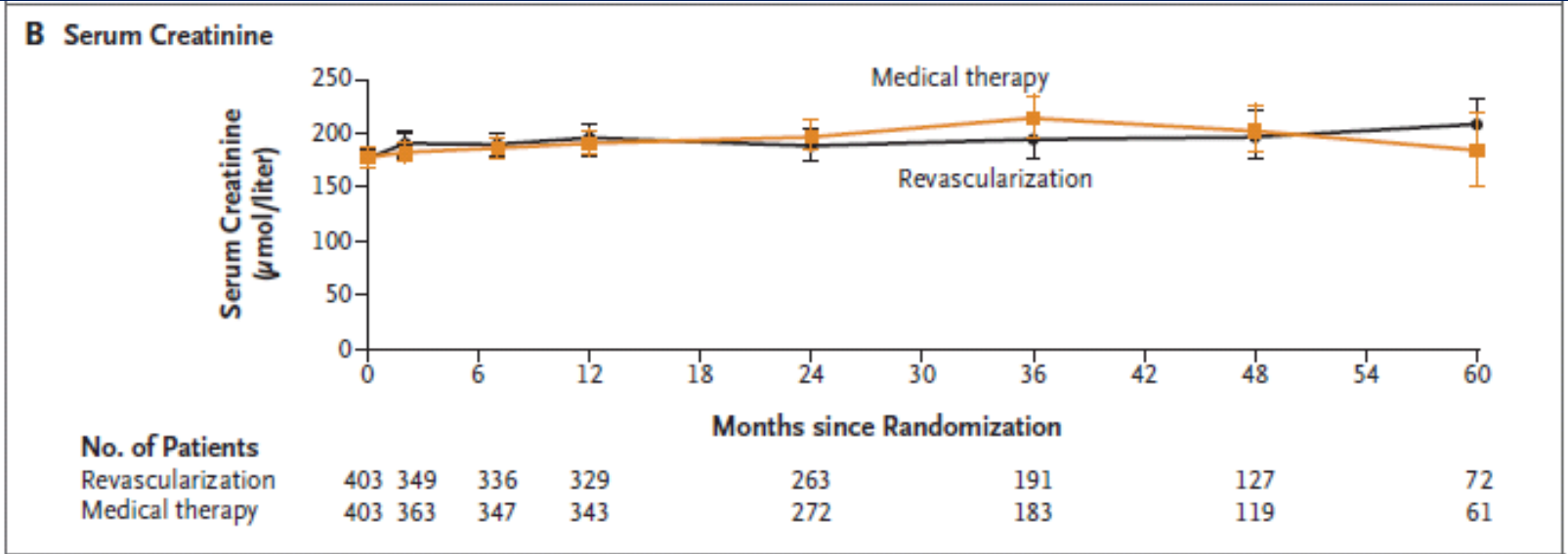
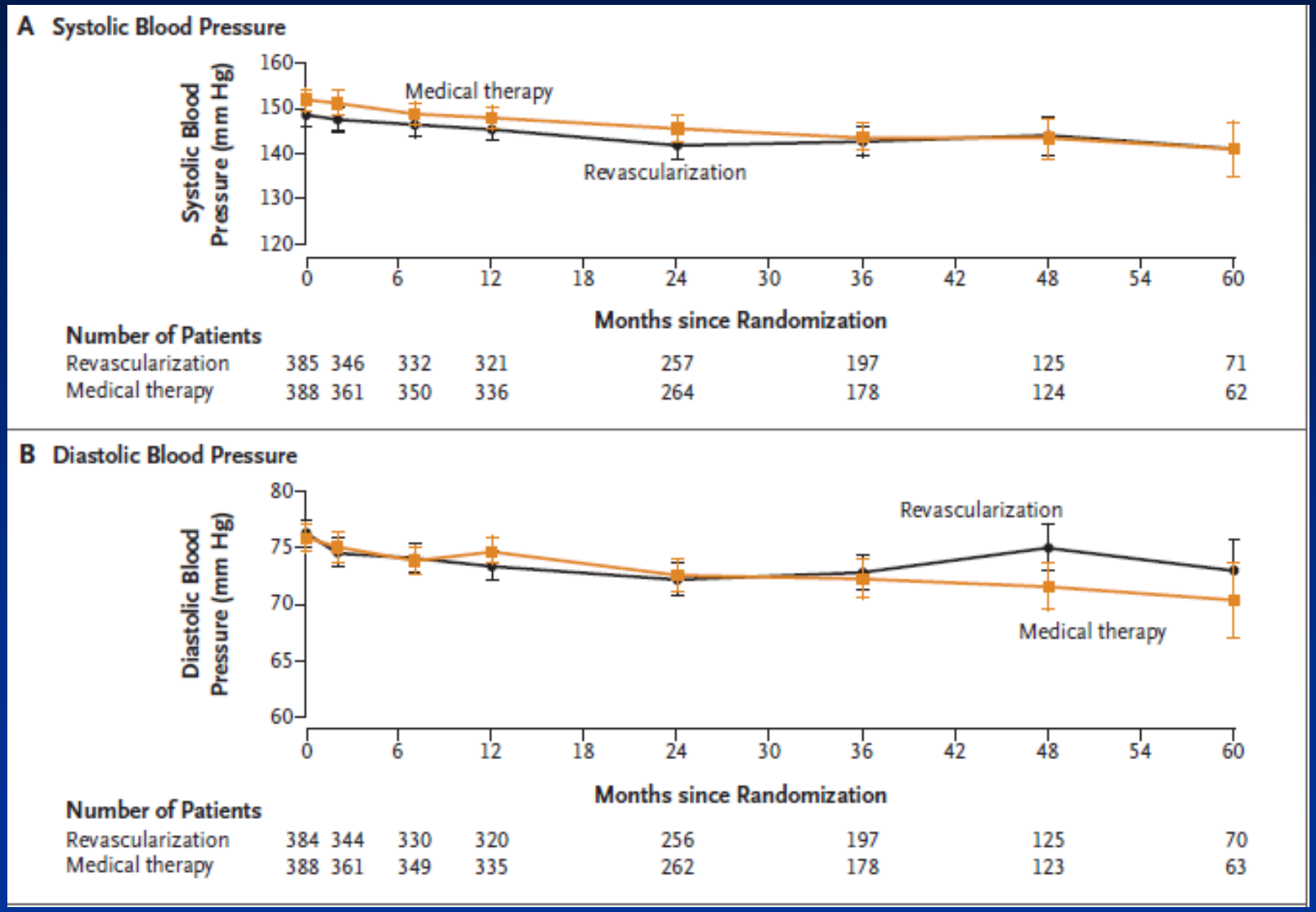


Figure 1. Renal Function in Patients with Renal-Artery Stenosis Treated with Revascularization or Medical Therapy Alone.

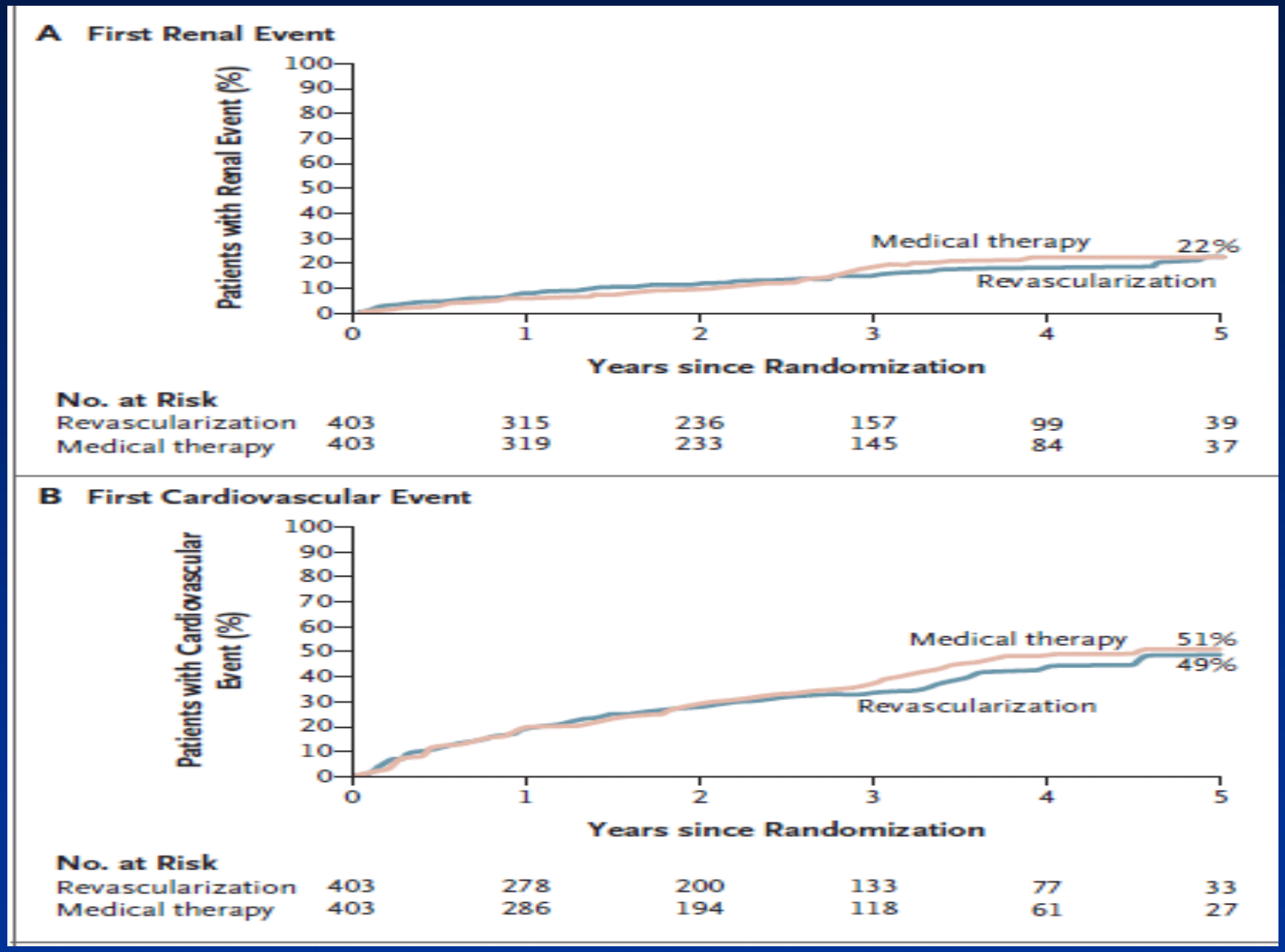
THE ASTRAL Investigators, NEJM 2009

ASTRAL



THE ASTRAL Investigators, NEJM 2009

ASTRAL



THE ASTRAL Investigators, NEJM 2009

ASTRAL Conclusion

We found substantial risks but no evidence of a worthwhile clinical benefit from revascularization in patients with atherosclerotic renovascular disease

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CORAL

- Systolic hypertension>150 mmHg on ≥ 2 antihypertensive medication
- renal dysfunction defined as Stage 3 or greater CKD (estimated GFR <60 mL per minute per 1.73 m2) and
- ≥ 1 renal artery stenosis ≥ 60% and systolic pressure gradient>20mmHg or =80% with no gradient necessary

Cooper CJ, Am Heart J, 2006

Ενδείξεις επαναγγείωσης νεφρικής αρτηρίας

Αιμοδυναμικά σημαντική
στένωση νεφρικής αρτηρίας >70%

AHA Guidelines, JACC, 2006

Ενδείξεις επαναγγείωσης νεφρικής αρτηρίας

TABLE 2. **American Heart Association Recommendations for Revascularization of Atherosclerotic Renal Artery Stenosis (ARAS)**

Asymptomatic stenosis

- Percutaneous revascularization can be considered for treatment of an asymptomatic bilateral or solitary viable kidney with hemodynamically significant ARAS (class IIb, level of evidence [LOE] C)
- Usefulness of percutaneous revascularization of asymptomatic unilateral hemodynamically significant ARAS in a viable kidney is not well established and is currently clinically unproved (class IIb, LOE C)

Hypertension

- Percutaneous revascularization is reasonable for patients with hemodynamically significant ARAS and accelerated hypertension, resistant hypertension, malignant hypertension, hypertension with unexplained unilateral small kidney, and hypertension with intolerance to drug treatment (class IIa, LOE B)

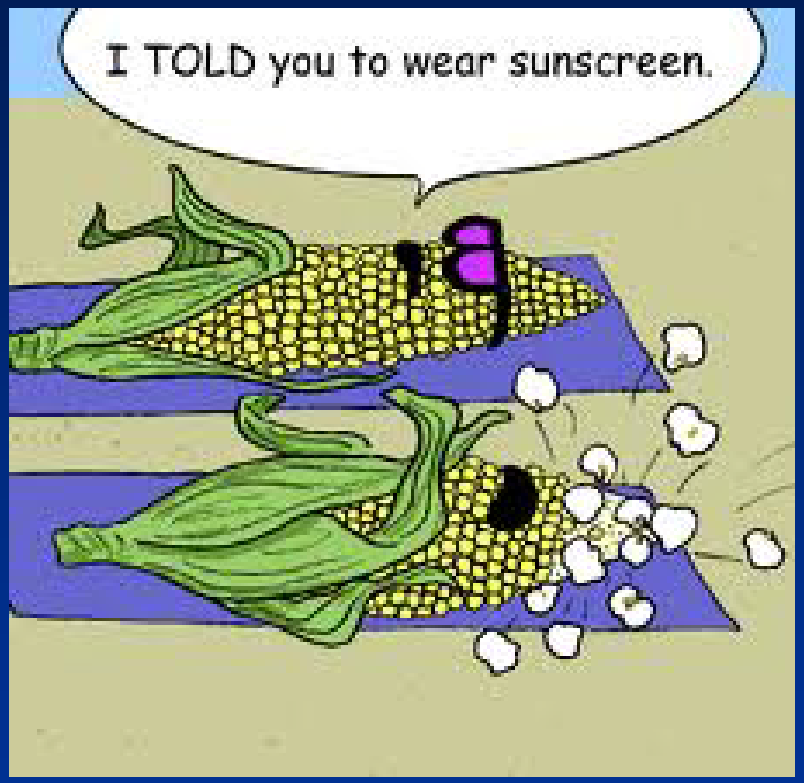
Preservation of renal function

- Percutaneous revascularization is reasonable for patients with ARAS and progressive chronic kidney disease with bilateral ARAS or ARAS of a solitary functioning kidney (class IIa, LOE B)
- Percutaneous revascularization can be considered for patients with ARAS and chronic renal insufficiency with unilateral ARAS (class IIb, LOE C)

Effect of ARAS on congestive heart failure and unstable angina

- Percutaneous revascularization is indicated for patients with hemodynamically significant ARAS and recurrent, unexplained congestive heart failure or sudden, unexplained pulmonary edema (class I, LOE B)
- Percutaneous revascularization is reasonable for patients with hemodynamically significant ARAS and unstable angina (class IIa, LOE B)

AHA Guidelines, JACC, 2006



Ευχαριστώ