

Αρτηριακή Υπέρταση και Αθηροσκληρωτική Νόσος ως παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της ΧΝΝ

Παντελής Σαραφίδης

Καθηγητής Νεφρολογίας
Διευθυντής, Α΄ Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο

Ορισμός της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

- 1. Νεφρική βλάβη επί ≥ 3 μήνες:** δομικές ή λειτουργικές διαταραχές του νεφρού, με ή χωρίς $\downarrow$ GFR, εκδηλούμενες με:
 - Παθολογοανατομικές αλλοιώσεις
 - ή
 - Δείκτες νεφρικής βλάβης: διαταραχές των εξετάσεων του αίματος ή των ούρων ή των απεικονιστικών δοκιμασιών
- 2. GFR < 60 ml/min/1.73m² επί ≥ 3 μήνες** με ή χωρίς νεφρική βλάβη

Διάγνωση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Early-stage kidney disease is usually asymptomatic, requiring laboratory tests for detection¹

Guideline-recommended laboratory tests to evaluate and stage kidney disease include



eGFR
Index of kidney function



Albuminuria (UACR)
Marker of kidney damage



Clinical diagnosis of CKD is defined as UACR >30 mg/g and eGFR <60 mL/min/1.73m² which persists for >3 months²



Early detection facilitates the appropriate diagnosis and treatment of acute and chronic kidney diseases

The ADA 2020 guidelines recommend screening for kidney dysfunction in patients with diabetes at least annually^{3,4}

ADA, American Diabetes Association; eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

1. Levey AS, et al. JAMA 2015;313:837–846; 2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int Suppl 2013;3:1–150; 3. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43(suppl 1):S37–S47; 4. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43(suppl 1):S135–S151

Prevalence of CKD and Estimated Number of Adults with CKD in the US (NHANES 88-94)

Stage	Description	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Prevalence*	
			N (1000s)	%
1	Kidney Damage with Normal or ↑ GFR	≥ 90	5,900	3.3
2	Kidney Damage with Mild ↓ GFR	60-89	5,300	3.0
3	Moderate ↓ GFR	30-59	7,600	4.3
4	Severe ↓ GFR	15-29	400	0.2
5	Kidney Failure	< 15 or Dialysis	300	0.1

*Stages 1-4 from NHANES III (1988-1994). Population of 177 million with age ≥20. Stage 5 from USRDS (1998), includes approximately 230,000 patients treated by dialysis, and assuming 70,000 additional patients not on dialysis. GFR estimated from serum creatinine using MDRD Study equation based on age, gender, race and calibration for serum creatinine. For Stage 1 and 2, kidney damage estimated by spot albumin-to-creatinine ratio ≥17 mg/g in men or ≥25 mg/g in women in two measurements.

Παράγοντες Κινδύνου ΧΝΝ

Παράγοντες «ευπάθειας» (*susceptibility*)

- γενετική & οικογενειακή προδιάθεση
- φυλή (Αφρο-αμερικάνοι, Αφρο-Caribbeans, Ινδο-ασιάτες),
- εμβρυομητρικοί παράγοντες (χαμηλό βάρος γέννησης)
- κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες
- μεγάλη ηλικία
- άρρεν φύλο

Epidemiology and pathophysiology of CKD. In: Floege J., Johnson R.J., and Feehally J. (Eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 4th Ed. Mosby Elsevier, Philadelphia, PA, 2010

CKD: Staging and Principles of Management. In: NKF, Primer on Kidney Diseases, Elsevier, Philadelphia, PA, 2005

Παράγοντες Κινδύνου ΧΝΝ

Παράγοντες «έναρξης» (initiation)

- Σακχαρώδης διαβήτης
- Αρτηριακή Υπέρταση
- Δυσλιπιδαιμία
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Παχυσαρκία/Μεταβολικό Σύνδρομο
- Υπερουριχαιμία
- Κάπνισμα
- Νεφροτοξικοί παράγοντες (ΜΣΑΦ, σκιαστικά, βαρέα μέταλλα)

Epidemiology and pathophysiology of CKD. In: Floege J., Johnson R.J., and Feehally J. (Eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 4th Ed. Mosby Elsevier, Philadelphia, PA, 2010

CKD: Staging and Principles of Management. In: NKF, Primer on Kidney Diseases, Elsevier, Philadelphia, PA, 2005

Παράγοντες Κινδύνου ΧΝΝ

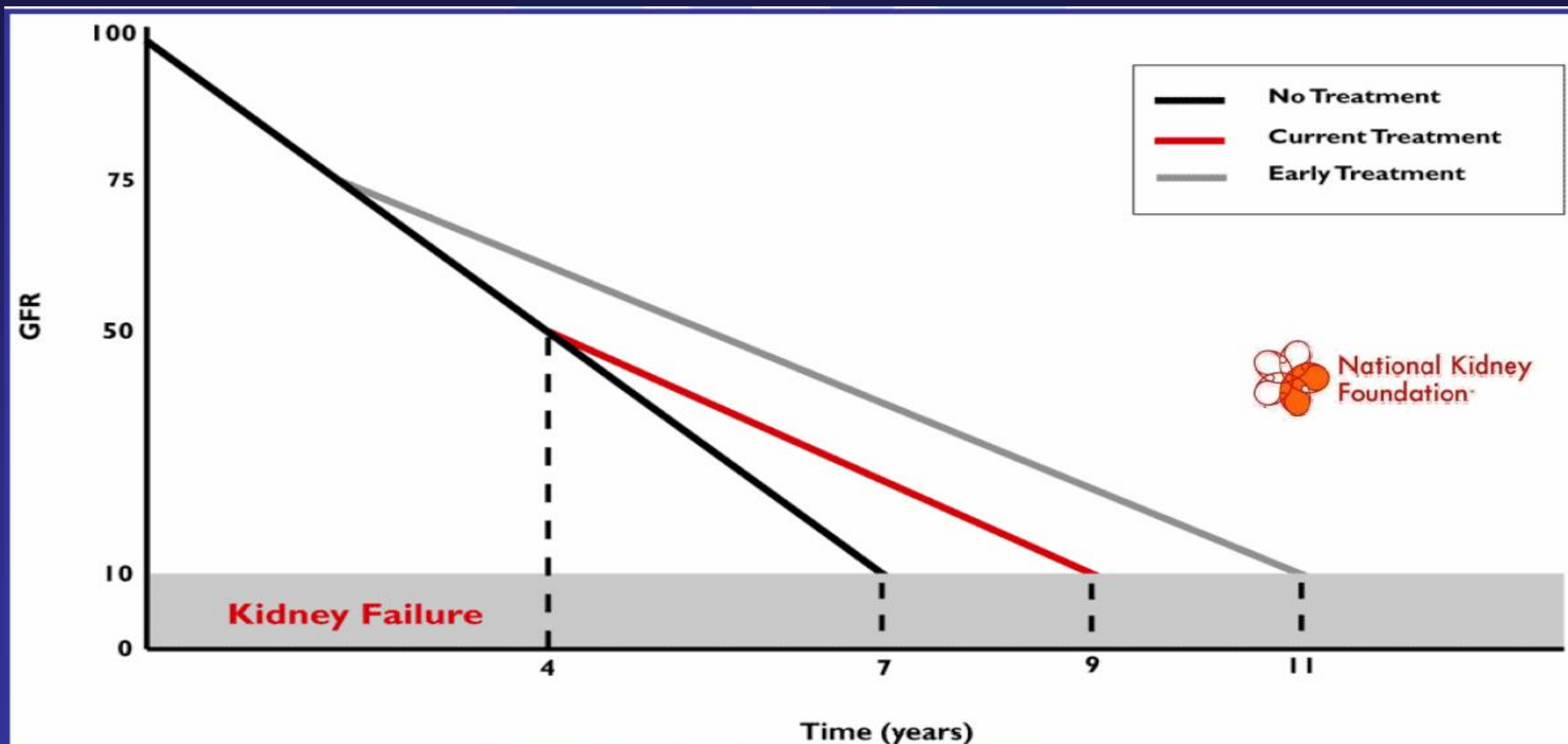
Παράγοντες «εξέλιξης» (*progression*)

- Φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος
- Μη ρυθμιζόμενη ΑΥ
- Πρωτεϊνουρία
- Δυσλιπιδαιμία
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Παχυσαρκία/Μεταβολικό Σύνδρομο
- Υπερουριχαιμία
- Κάπνισμα
- Νεφροτοξικοί παράγοντες (ΜΣΑΦ, σκιαστικά, βαρέα μέταλλα)
- Μεγάλη ηλικία, άρρεν φύλο, γενετική προδιάθεση
- ΟΝΑ

Epidemiology and pathophysiology of CKD. In: Floege J., Johnson R.J., and Feehally J. (Eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 4th Ed. Mosby Elsevier, Philadelphia, PA, 2010

CKD: Staging and Principles of Management. In: NKF, Primer on Kidney Diseases, Elsevier, Philadelphia, PA, 2005

Φυσική Πορεία ΧΝΝ



TH Hostetter, National Kidney Disease Education Program, 2003.

Στόχοι Πρόληψης της ΧΝΝ

Αναγνώριση παραγόντων κινδύνου



Έγκαιρη διάγνωση ΧΝΝ



Επιβράδυνση έκπτωσης νεφρικής λειτουργίας



Καθυστέρηση εμφάνισης και εξέλιξης ΧΝΝ

Αίτια ΧΝΝ τελικού σταδίου

Disease	Major Types (Examples*)	Prevalence Among Patients with Kidney Failure**
Diabetic kidney disease	<i>Type 1 and type 2 diabetes</i>	33%
Nondiabetic kidney diseases	<i>Glomerular diseases (autoimmune diseases, systemic infections, drugs, neoplasia)</i>	19%
	<i>Vascular diseases (hypertension, renal artery disease, microangiopathy)</i>	21%
	<i>Tubulointerstitial diseases (urinary tract infection, stones, obstruction, drug toxicity)</i>	4%
	<i>Cystic diseases (polycystic kidney disease)</i>	6%
Kidney Diseases in the kidney transplant recipient	<i>Allograft nephropathy (chronic rejection)</i>	-NA
	<i>Drug toxicity (cyclosporine or tacrolimus)</i>	
	<i>Recurrent diseases (glomerular diseases)</i>	
	<i>Transplant glomerulopathy</i>	

K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004

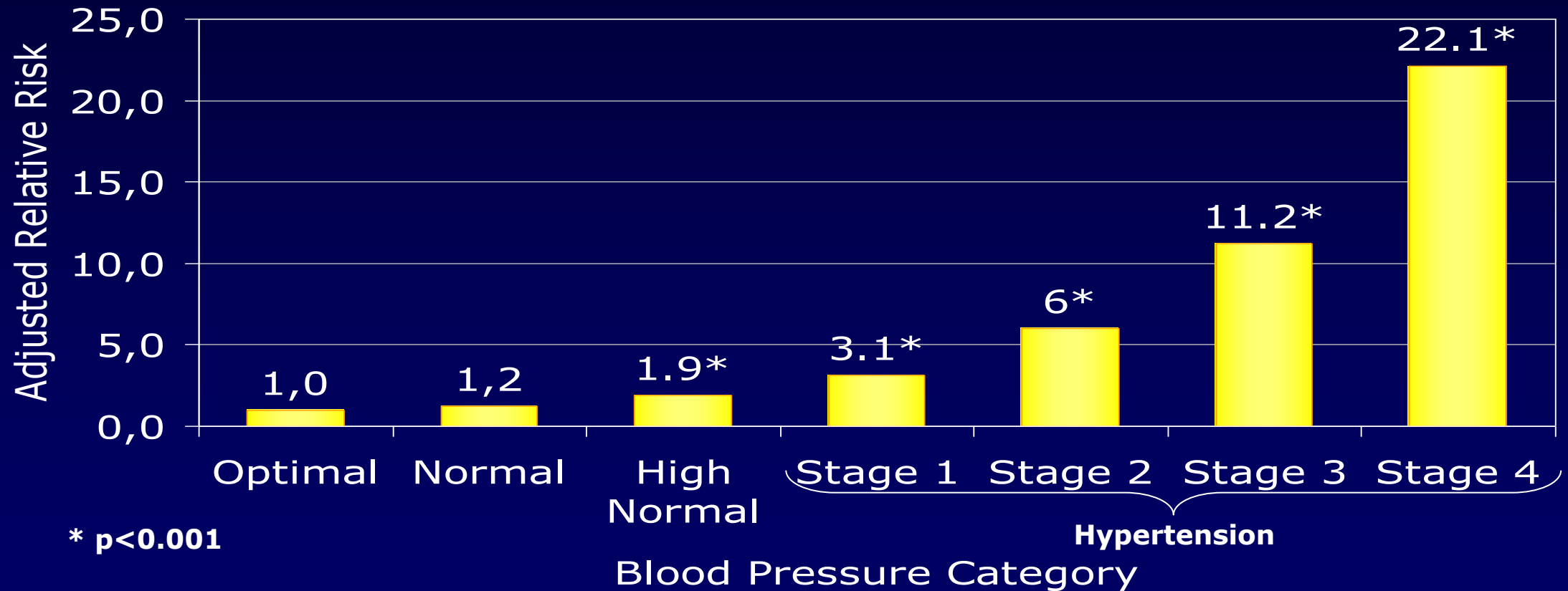
Παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝΤΣ
Αρτηριακή Υπέρταση

AY και XNN

“...Hypertension represents an important cause of CKD, but it is also a consequence of it...”



Σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης ΤΣΧΝΑ σε 332,544 άνδρες στη μελέτη MRFIT (Adjusted Relative Risk)[§]



§ Men with optimal blood pressure was the reference category.

Klag MJ, et al. NEJM 1996;334:13-18.

Ορισμός

«Υπερτασική νεφροπάθεια» ή «υπερτασική νεφροσκλήρυνση»

Όρος που αναφερόταν παραδοσιακά στη νεφρική νόσο που είναι αποτέλεσμα της παρουσίας μακροχρόνιας ΑΥ και η οποία περιλαμβάνει προοδευτικά επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία και πρωτεϊνουρία συνήθως χαμηλού-μετρίου επιπέδου (0.5-3 gr/ 24ωρο), με ή χωρίς βλάβη σε άλλα όργανα-στόχους.

Απαραίτητη η απουσία άλλης πιθανής διάγνωσης

Επιπολασμός Υπερτασικής Νεφροπάθειας

Η ακριβής συχνότητα της νόσου παραμένει άγνωστη διότι:

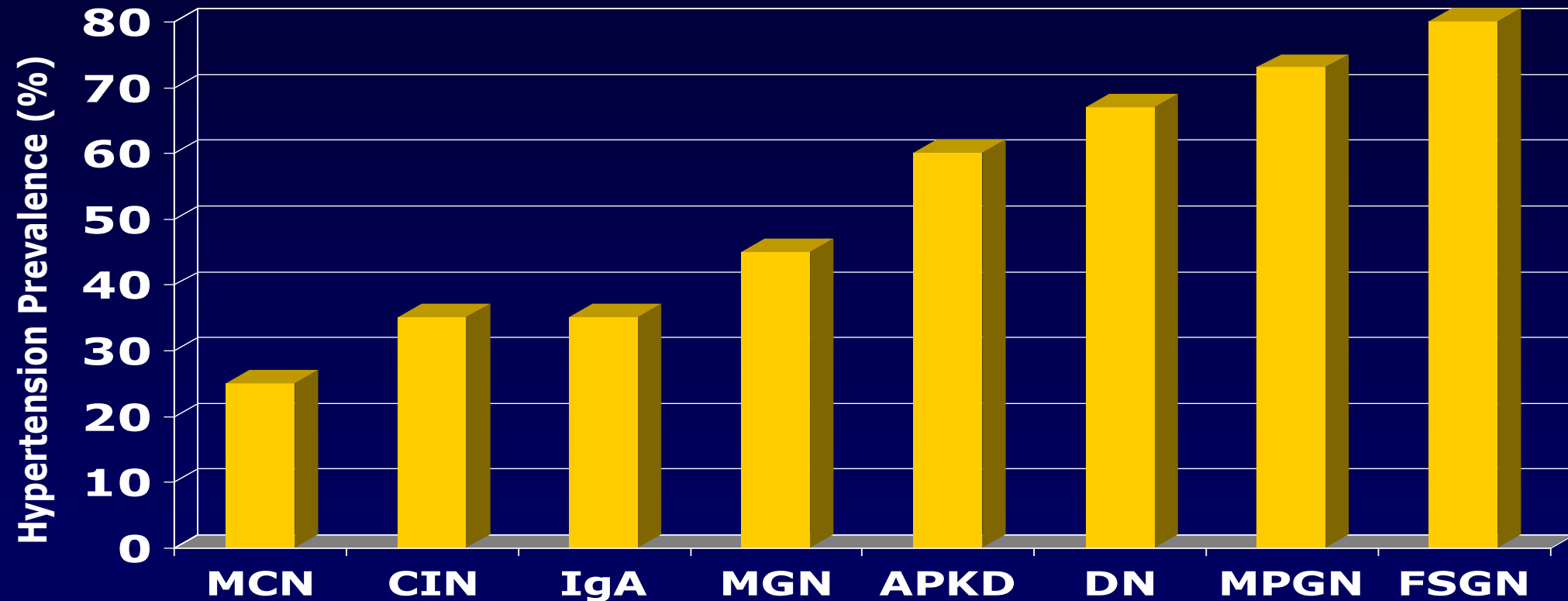
- Οι ασθενείς συχνά παραπέμπονται για νεφρολογική εκτίμηση όταν ο GFR είναι ήδη ↓ και μόνες συνοδές εκδηλώσεις είναι η ΑΥ και η ήπια/μέτρια πρωτεϊνουρία
- Η παρουσία της ΑΥ δεν περιορίζεται μόνο σε ασθενείς με κλασσική υπερτασική νεφροπάθεια
- Τα ευρήματα στη βιοψία νεφρού, όταν αυτή πραγματοποιείται, είναι μη ειδικά
- Η υπερτασική νεφροπάθεια κατατάσσεται συνήθως με την ισχαιμική νεφροπάθεια
 - ↳ 2^η συχνότερη αιτία έναρξης υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας (15-25%) μετά τη διαβητική νεφρική νόσο

Αίτια ΧΝΝ τελικού σταδίου

Disease	Major Types (Examples*)	Prevalence Among Patients with Kidney Failure**
Diabetic kidney disease	<i>Type 1 and type 2 diabetes</i>	33%
Nondiabetic kidney diseases	<i>Glomerular diseases (autoimmune diseases, systemic infections, drugs, neoplasia)</i>	19%
	<i>Vascular diseases (hypertension, renal artery disease, microangiopathy)</i>	21%
	<i>Tubulointerstitial diseases (urinary tract infection, stones, obstruction, drug toxicity)</i>	4%
	<i>Cystic diseases (polycystic kidney disease)</i>	6%
Kidney Diseases in the kidney transplant recipient	<i>Allograft nephropathy (chronic rejection)</i>	-NA
	<i>Drug toxicity (cyclosporine or tacrolimus)</i>	
	<i>Recurrent diseases (glomerular diseases)</i>	
	<i>Transplant glomerulopathy</i>	

*K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease.
Am J Kidney Dis 2004*

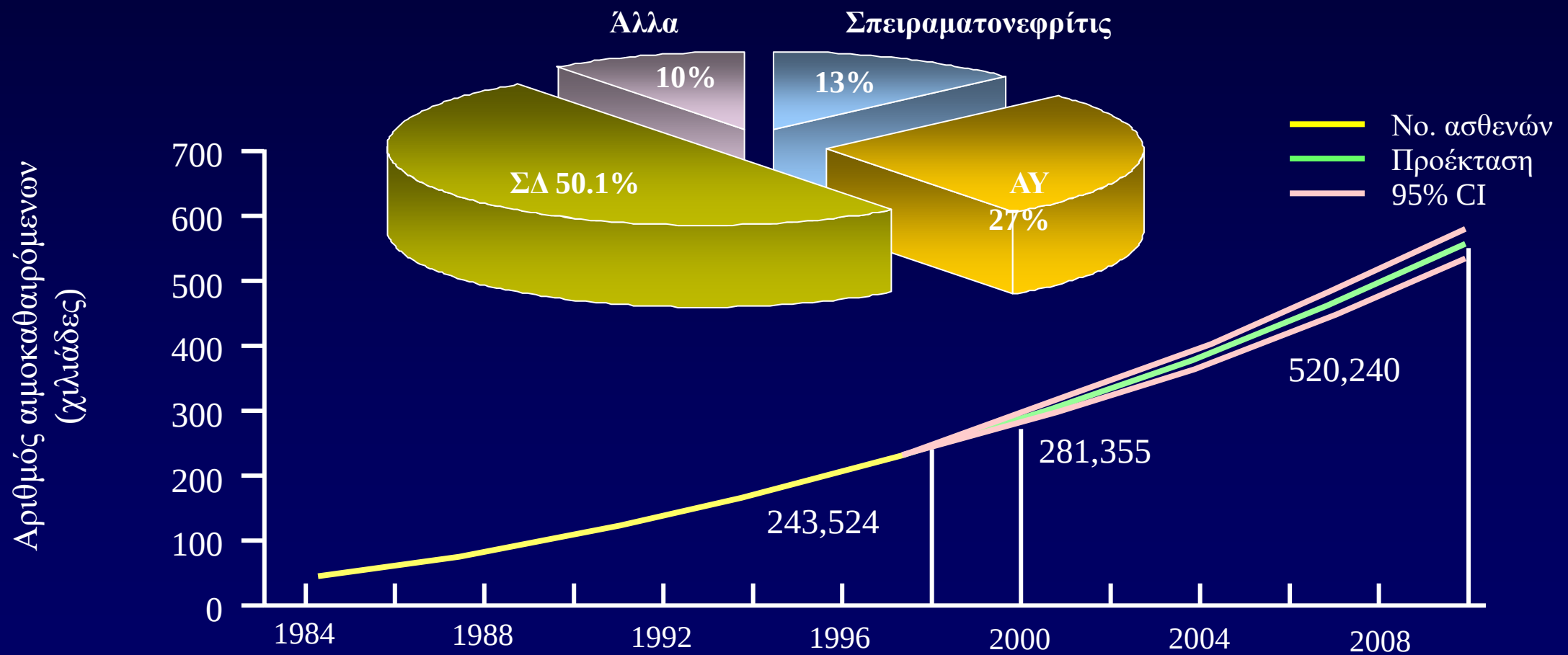
Prevalence of Hypertension In Chronic Renal Diseases



MCN=minimal change nephropathy CIN=chronic interstitial nephritis IgA=IgA nephropathy
MGN=membranous glomerulonephritis APKD=adult-onset polycystic kidney disease DN=diabetic nephropathy
MPGN=membranoproliferative glomerulonephritis FSGN=focal segmental glomerulonephritis

Smith MC and Dunn MJ, in Hypertension.
Laragh JH, Brenner BM. Raven Press; 1995:2081-2101.

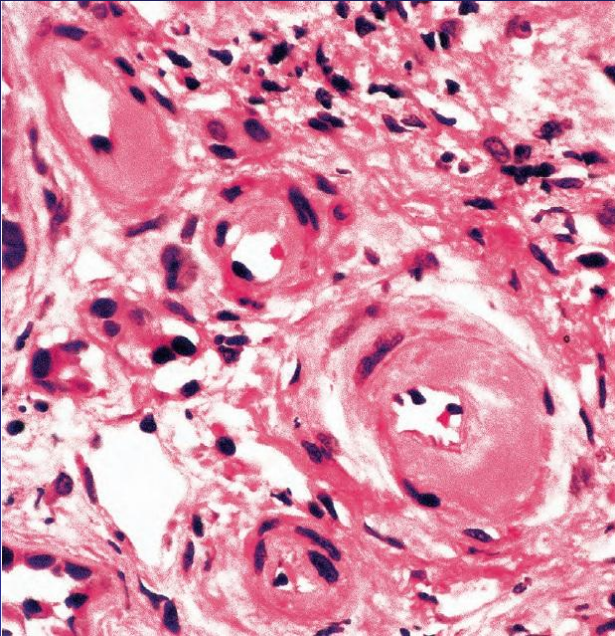
Βασική αιτία ΧΝΝ τελικού σταδίου ασθενών που εντάσσονται σε πρόγραμμα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας



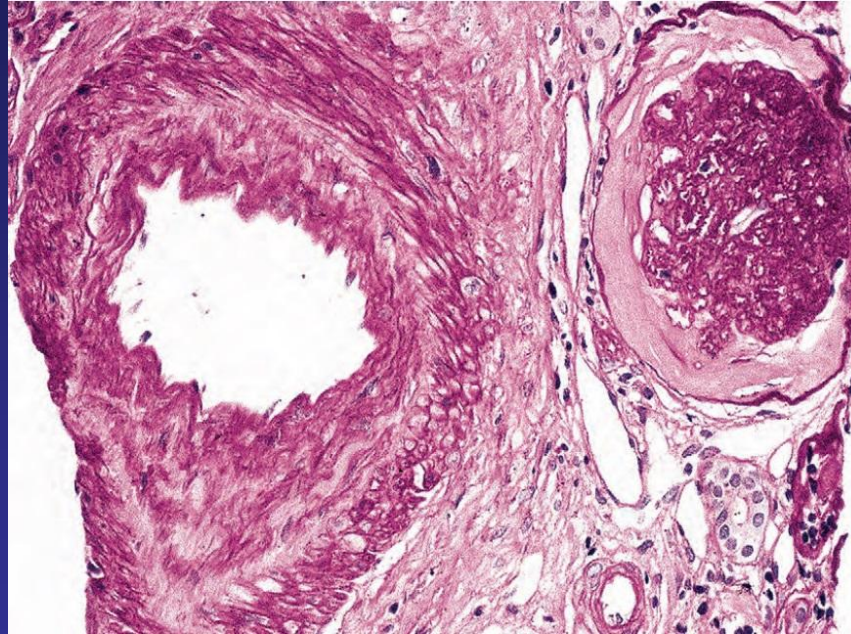
ΑΛΛΑ!!!!

Η αρτηριακή υπέρταση είναι ο πιο συχνός
τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για ΧΝΝ

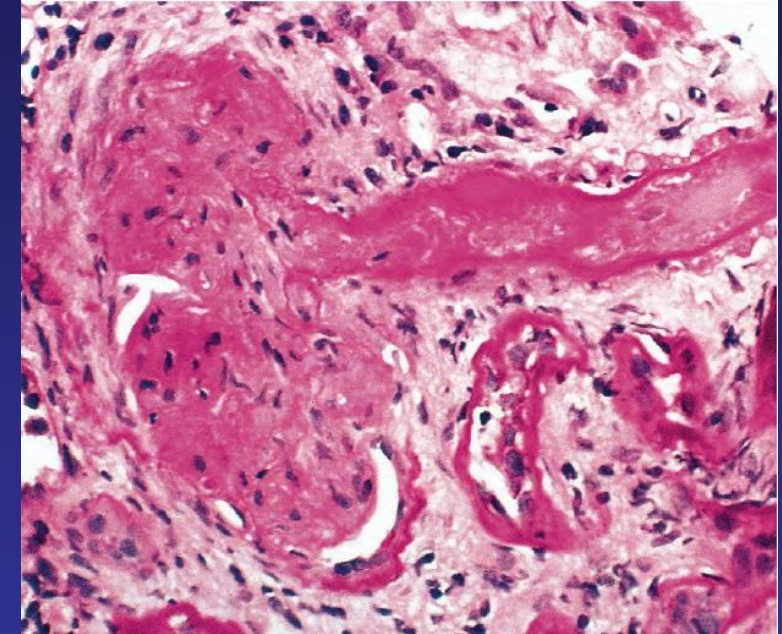
Ιστολογικά ευρήματα Υπερτασικής Νεφροπάθειας



**Αρτηριοσκλήρυνση
με εναποθέσεις υαλίνης**



**Καθολική
σπειραματοσκλήρυνση**



**Ινιδοειδής νέκρωση
σε κακοήγη υπέρταση**

Φυσική ιστορία ΑΥ

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Φυσιολογική
νεφρ. λειτουργία

ΧΝΝ Σταδίου 1

ΧΝΝ Σταδίου 2



ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΝΑΤΡΙΟ-ΕΥΑΙΣΘΗΤΗΣ ΑΥ $\leftrightarrow$ 15-30% μικρολευκωματινουρία

Απώλεια dipping

Βλάβη σε
όργανα-στόχους

5-10%
μακρολευκωματινουρία

Σπάνια νεφρωσικού
επιπέδου



ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΝΕΠΑΡΚΗΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΠ (π.χ. ΣΑΠ>160mmHg)

Ταχεία $\downarrow$ GFR

ΧΝΝΤΣ εντός 10-15 ετών

Αιμοδυναμικοί μηχανισμοί νεφρικής βλάβης στην υπέρταση

Η νεφρική βλάβη είναι αποτέλεσμα

- 1) της σπειραματικής υπέρτασης και υπερδιήθησης λόγω απώλειας των αυτορρυθμιστικών μηχανισμών που στην αρχική φάση της ιδιοπαθούς υπέρτασης είναι φυσιολογικοί
- 2) της σπειραματικής ισχαιμίας και υποαιμάτωσης που οφείλεται σε στένωση των προσπειραματικών αγγείων (όπως συμβαίνει στη σοβαρή νεφρική στένωση)

Παθογενετικοί παράγοντες υπερτασικής νεφρικής βλάβης

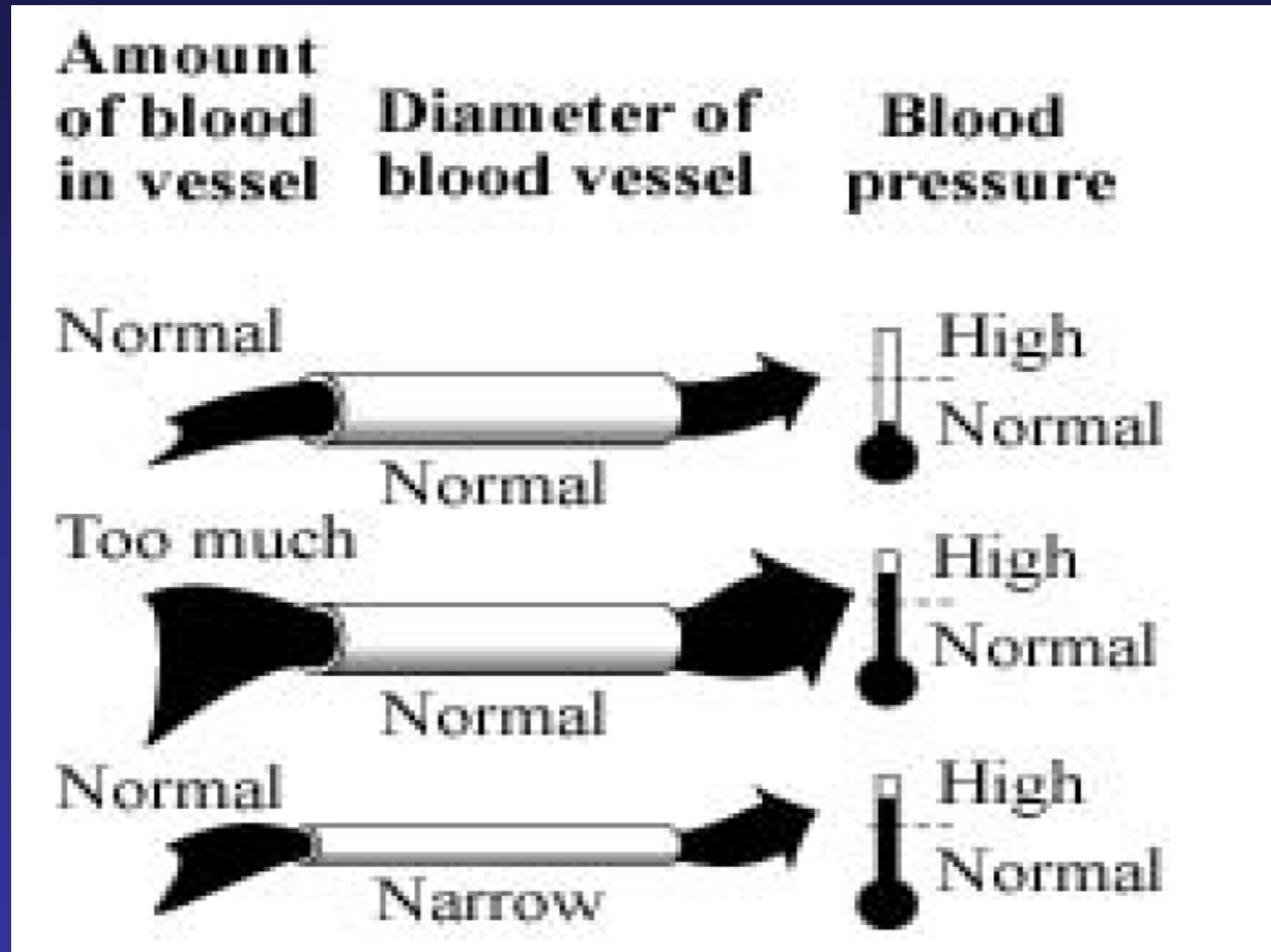
- 1) Η συστηματική αύξηση του φορτίου της ΑΠ
- 2) ο βαθμός που το φορτίο αυτό μεταδίδεται στο νεφρικό αγγειακό δέντρο
- 3) η δεκτικότητα των τοπικών ιστών σε κάθε βαθμό επιβάρυνσης.

ΑΥ, σπειραματική αιματική παροχή και ΧΝΝ

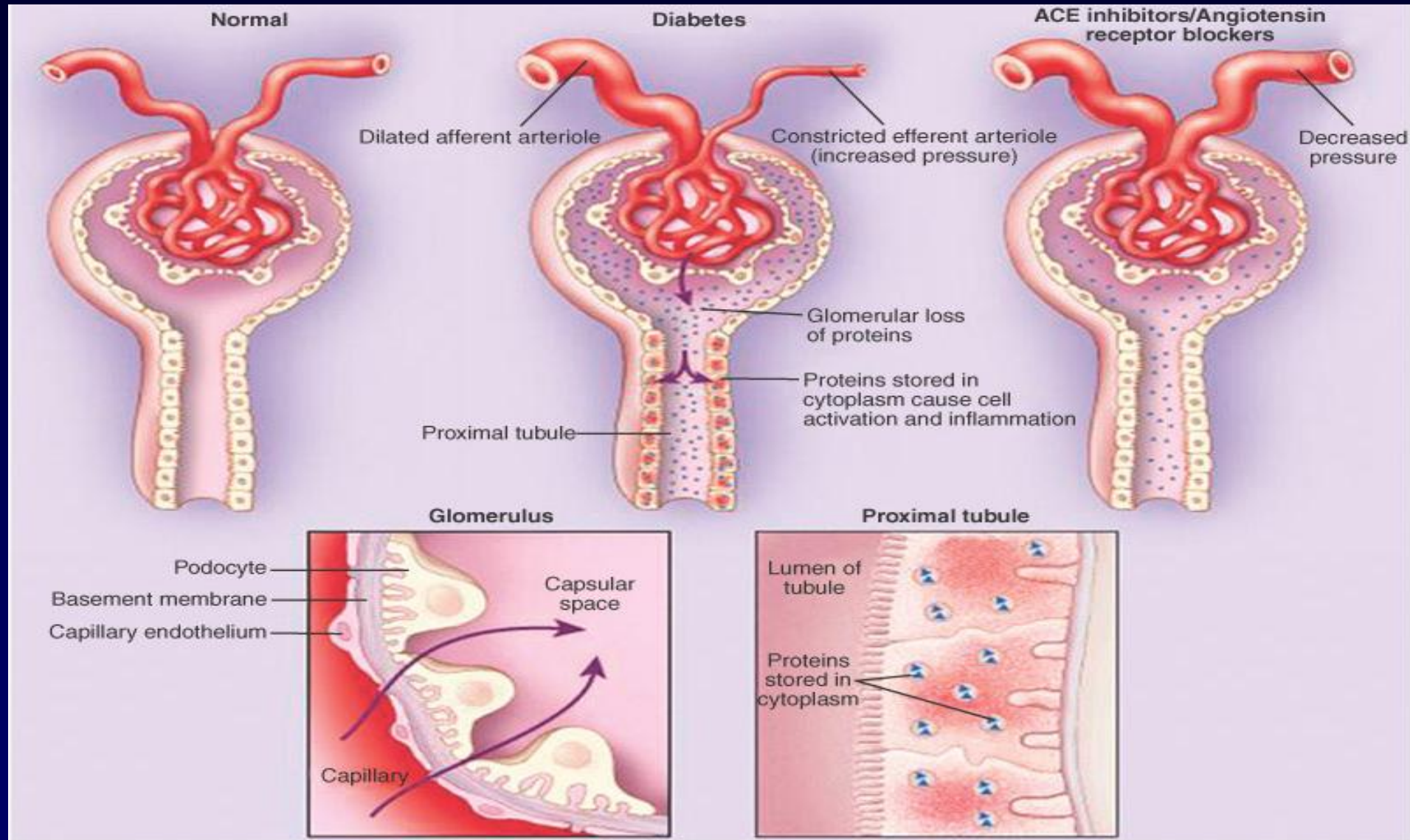
αρτηριακή υπέρταση

σπειραματική υπέρταση/
ισχαιμία

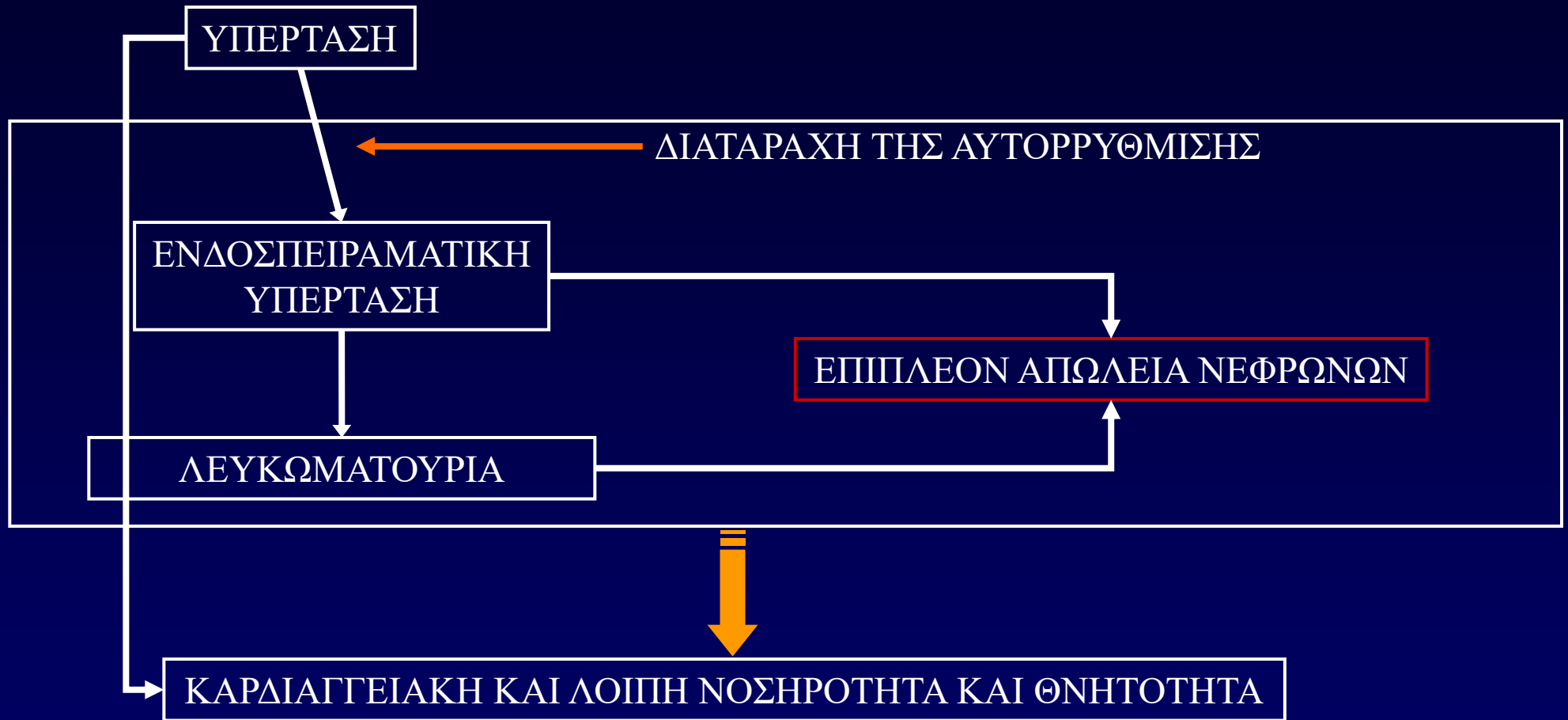
σπειραματο-σκλήρυνση



Σπειραματική υπέρταση, υπερδιήθηση, πρωτεϊνουρία



ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ



Η αντιυπερτασική αγωγή στη ΧΝΝ στοχεύει στη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και στην σταθεροποίηση - επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου (guideline 1)

Παθογένεια Υπερτασικής Νεφροπάθειας

Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης και εξέλιξης της νόσου

- Υψηλά επίπεδα ΑΠ και μακροχρόνια ΑΥ
- Χαμηλό βάρος γέννησης (↓ αριθμός νεφρώνων)
- Ιστορικό προεκλαμψίας-εκλαμψίας
- Παχυσαρκία
- Υπερουριχαιμία
- Αφρο-Αμερικανική καταγωγή

Κλινική Εικόνα (I)

Η ΑΥ εμφανίζει μεγάλο εύρος συμπτωμάτων:

- Ασυμπτωματική νόσος
- Κλινικές εκδηλώσεις σχετιζόμενες με τις μακροπρόθεσμες επιπλοκές
- Κλινικές εκδηλώσεις σχετιζόμενες με τη θεραπεία

Απαραίτητα βήματα

- Λήψη λεπτομερούς ιστορικού (ηλικία έναρξης, παράγοντες καρδιαγγ. κινδύνου, αριθμός αντιυπερτασικών φαρμάκων, κληρονομικό ιστορικό) και εκτενής κλινική εξέταση
- Διερεύνηση για παρουσία βλάβης οργάνου-στόχου
- Διερεύνηση για παρουσία πιθανών δευτεροπαθούς αιτίου ΑΥ

Κλινική Εικόνα (II)

Συνηθέστερη κλινική εκδήλωση

Κεφαλαλγία ινιακής, κυρίως, εντόπισης και σφύζοντα χαρακτήρα

Σε υπερεπείγουσες υπερτασικές καταστάσεις (κακοήθης υπέρταση)

- Εγκεφαλοπάθεια
- Διαταραχές νοητικών λειτουργιών
- Επιληπτικές κρίσεις
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Οξύ πνευμονικό οίδημα
- Διαχωρισμός αορτής
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Οξεία νεφρική βλάβη

Διαχείριση ασθενούς με ΑΥ (I)

1. Ακριβείς μετρήσεις ΑΠ ιατρείου +/- κατ' οίκον / περιπατητική καταγραφή
2. Μέτρηση κρεατινίνης ορού (+/- ούρων) -> Υπολογισμός GFR με εξίσωση CKD-EPI (+/- κάθαρσης κρεατινίνης)
3. Προσδιορισμός απέκκρισης αλβουμίνης στα ούρα (σε συλλογή ούρων 24ώρου ή ως λόγος ACR στα ούρα)
 - Φυσιολογική
 - Μικρολευκωματινουρία ή υψηλή λευκωματινουρία (30-300mg/24ωρο ή ACR 30-300 mg/g)
 - Μακρολευκωματινουρία ή πολύ υψηλή λευκωματινουρία (>300mg/24ωρο ή ACR >300 mg/g)

Διαχείριση ασθενούς με ΑΥ (II)

4. Προσδιορισμός Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , φωσφόρου στον ορό
5. Μέτρηση της 24ωρης αποβολής Na^+ , K^+ στα ούρα
 - Στόχος $<100 \text{ mmol Na}^+$ ανά 24ωρο
6. Υπερηχογράφημα νεφρών
7. Υπερηχοκαρδιογράφημα
8. Οφθαλμολογική εκτίμηση

Θεραπεία (I)

- Αυστηρός έλεγχος ΑΥ – Στόχος ΑΠ < 130/80 mmHg

Μη φαρμακευτικά μέσα

- Μείωση πρόσληψης άλατος (<5 gr NaCl η 100 mEq Na⁺ /24ωρο)
- Τακτική άσκηση (150 λεπτά εβδομαδιαίως)
- Διακοπή καπνίσματος
- Απώλεια σωματικού βάρους
- Μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ



Μείωση συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου

Θεραπεία (II)

Φαρμακευτικά μέσα

- Χρήση αΜΕΑ ή ΑΥΑ
 - Τεκμηριωμένη νεφροπροστατευτική δράση
 - Ενδείκνυνται σε μικρο- ή μακρολευκωματινουρία
 - Απαραίτητος επανέλεγχος νεφρικής λειτουργίας εντός 2-4 εβδομάδων
 - Επί $\downarrow$ GFR $>30\%$ $\rightarrow$ ένδειξη για διερεύνηση στένωσης νεφρικής αρτηρίας
- Χρήση συνδυασμού αντιυπερτασικών φαρμάκων
 - Διυδροπυριδινικοί ανταγωνιστές Ca^{2+}
 - Επιλογή διουρητικών ανάλογα με τα επίπεδα του GFR
- Χρήση SGLT-2 αναστολέων
 - Ενδείκνυνται σε μικρο- ή μακρολευκωματινουρία και GFR $>25\text{ml/min/1,73 m}^2$

Παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝΤΣ
Αθηροσκληρυντική Νεφραγγειακή Νόσος

Εισαγωγικά στοιχεία

Αθηροσκληρυντική νεφραγγειακή νόσος (ARVD)

- 1^η σε συχνότητα αιτία στένωσης των νεφρικών αρτηριών (~90%) στις δυτικές κοινωνίες
- Συνήθης εντόπιση της στένωσης σε αθηροσκληρυντική νόσο:
 - Αορτικό στόμιο (σημείο έκφυσης)
 - Εγγύς τμήμα (~ 1-2 εκ από την έκφυση)
- 20-40% αμφοτερόπλευρη στένωση

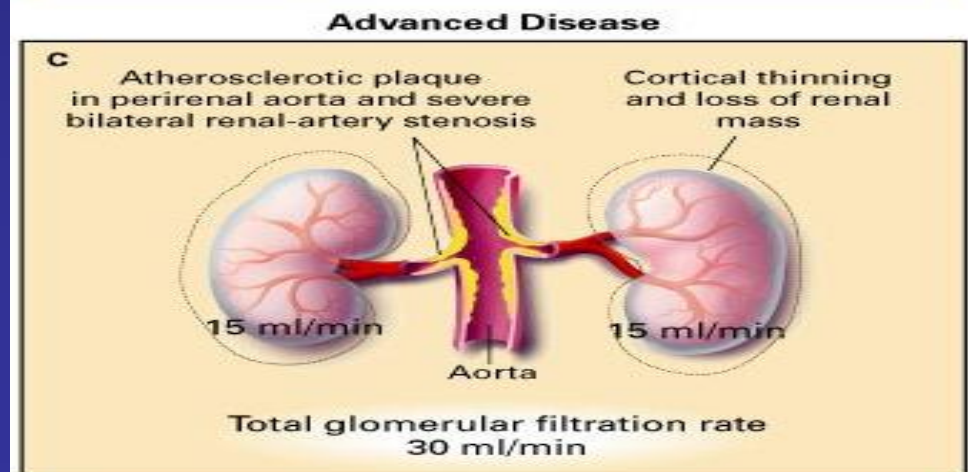
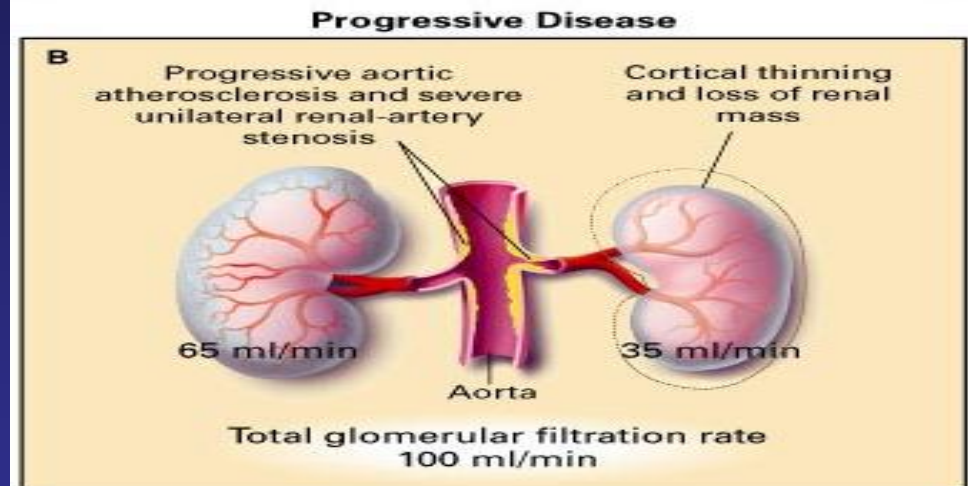
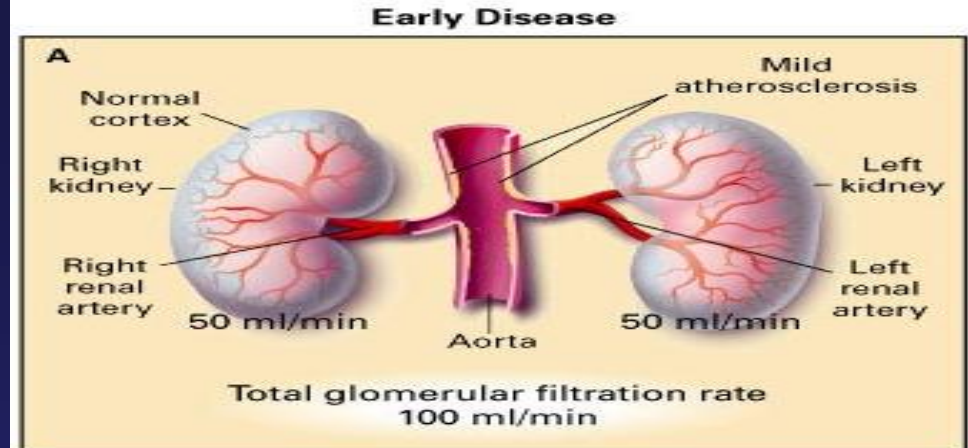
Επιδημιολογία της Αθηροσκληρυντικής Νεφραγγειακής Νόσου

- Αφορά κυρίως άτομα > 50 ετών
- Συσχετίζεται με κλασσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (ΑΥ, ΣΔ, κάπνισμα, κ.ά.)
- Συνυπάρχει με γενικευμένη αθηροσκλήρυνση (αορτή, στεφανιαίες, καρωτίδες, λαγόνιες αρτηρίες κ.ά.)
- Ο επιπολασμός της νόσου διαφέρει μεταξύ διαφορετικών ομάδων του πληθυσμού

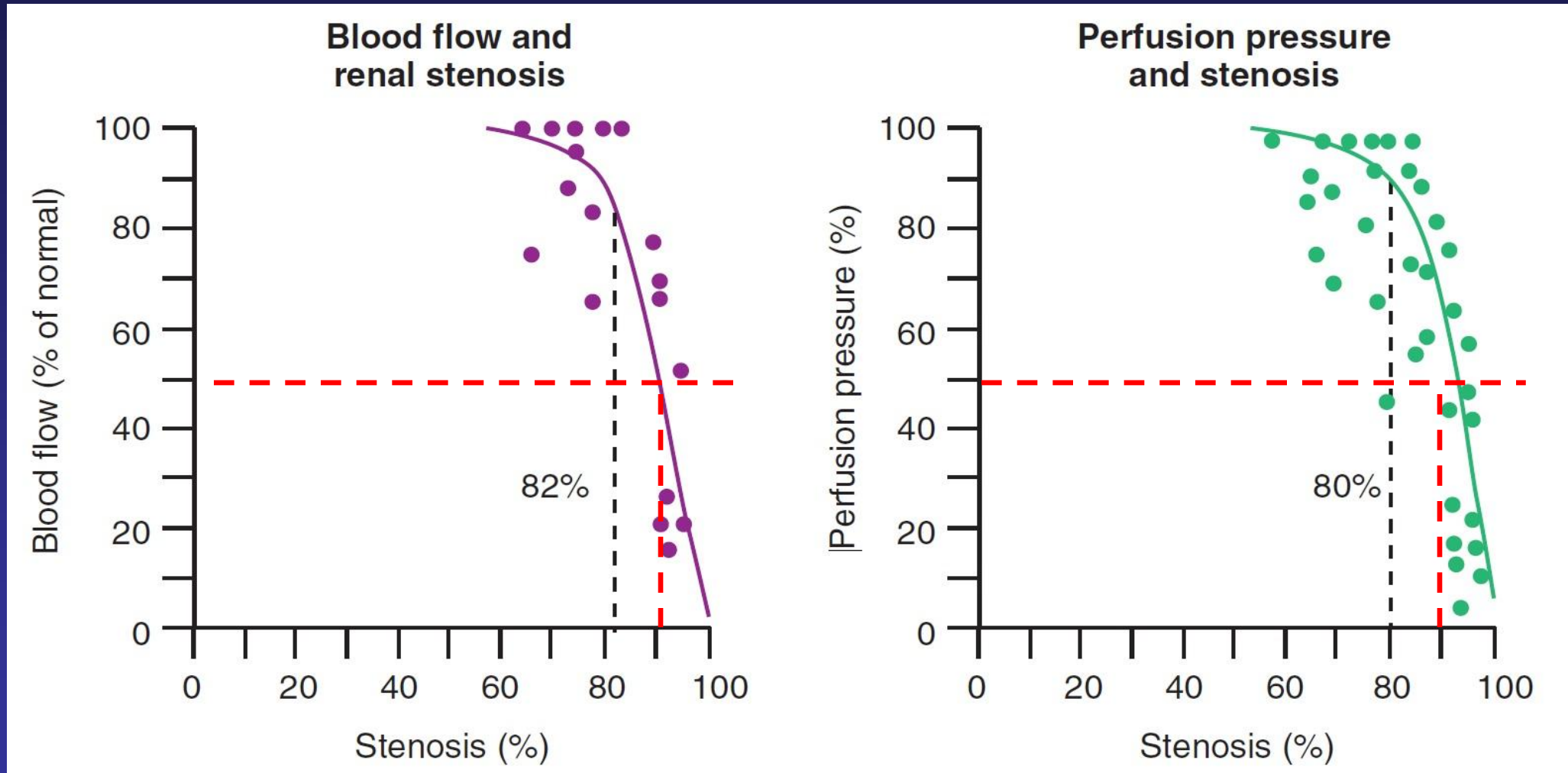
Επιπολασμός της νόσου σε διαφορετικές ομάδες πληθυσμού

- > 60 ετών: 25%-30% // > 75 ετών: 40%-60% (σε σειρές αυτοψίας)
- ΑΥ: ~15% // ΑΥ και ΣΔ: ~20%
- Καρδιακή ανεπάρκεια: ~50%
- Στεφανιαία νόσος: 15-30%
- Περιφερική αγγειακή νόσος: 25-45%
- Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής: 5-30%
- ΧΝΝΤΣ: 10-20%

Στένωση Νεφρικής Αρτηρίας και Ισχαιμική Νεφροπάθεια



Παθοφυσιολογία : αιμοδυναμική επίδραση του βαθμού της στένωσης



Textor S, Greco B. Renovascular Hypertension and Ischaemic Renal Disease. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology*, 4th Edn. Mosby Elsevier, Philadelphia, PA, 2010

Ο ρόλος του συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης-Αλδοστερόνης

↓ P νεφρικής άρδευσης



Ενεργοποίηση ΣΡΑΑ



Κατακράτηση Na και H₂O



↑ Όγκου πλάσματος



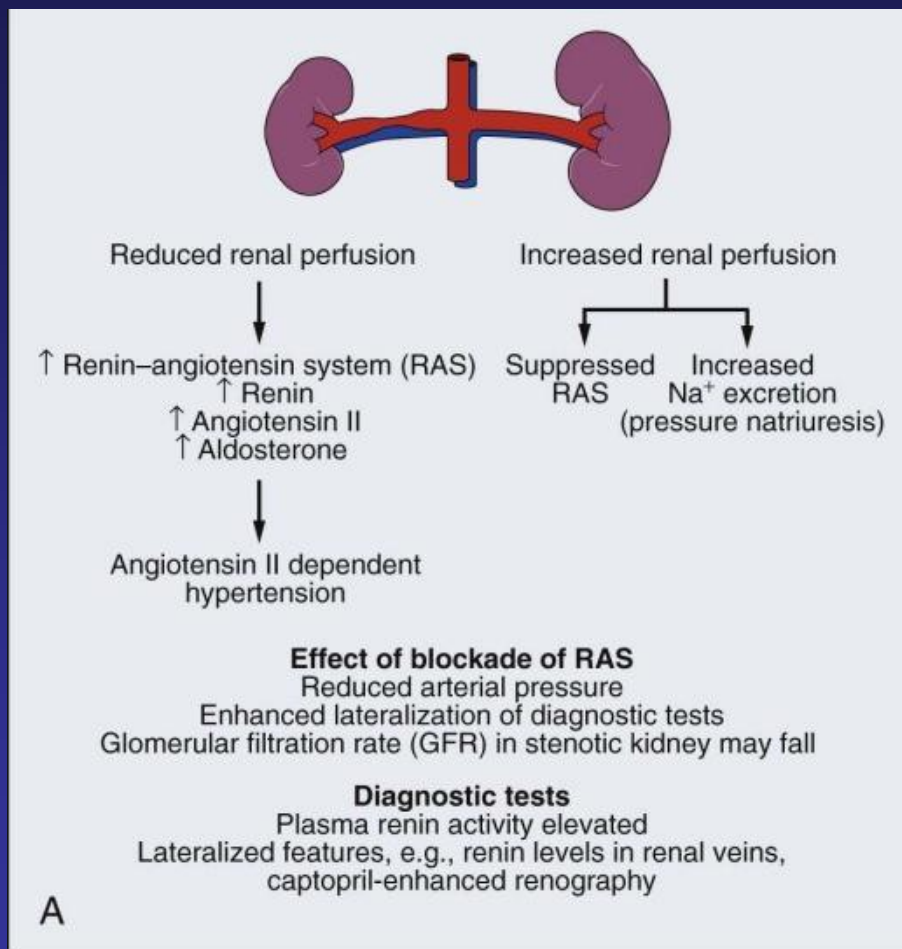
↑ συστηματικής ΑΠ



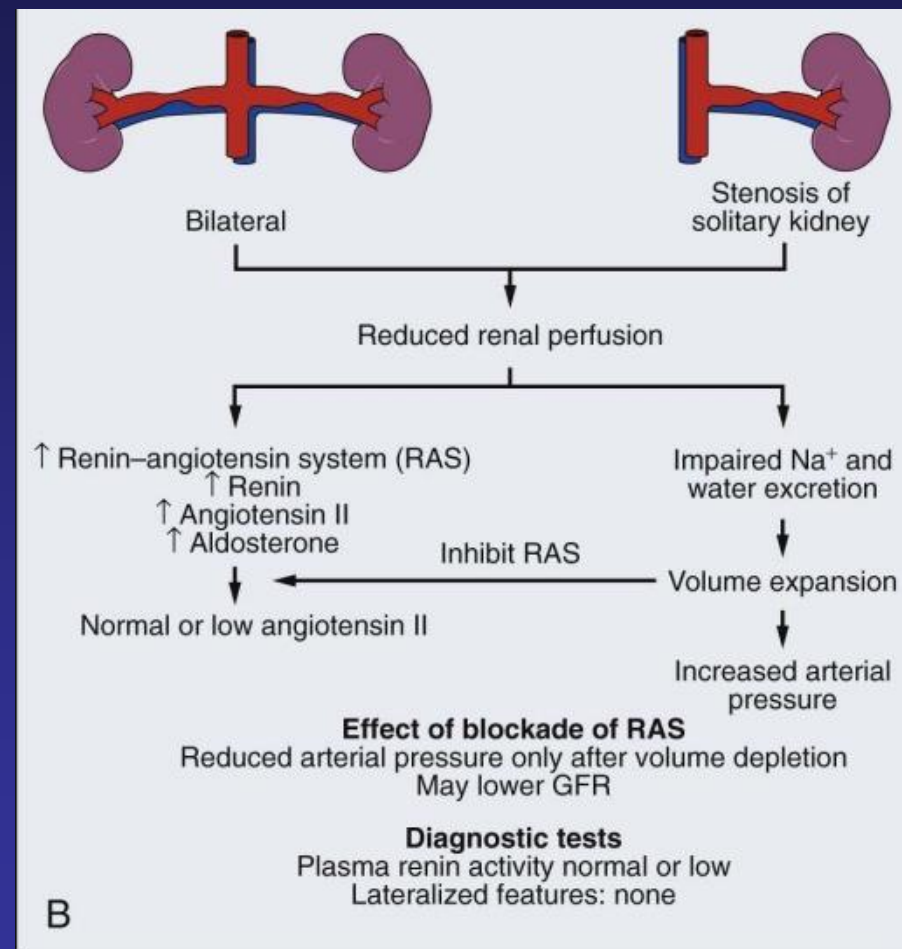
↑ P νεφρικής άρδευσης

Πειραματικά μοντέλα υπέρτασης κατά Goldblatt

1-clip 2-kidney hypertension



1-clip 1-kidney hypertension

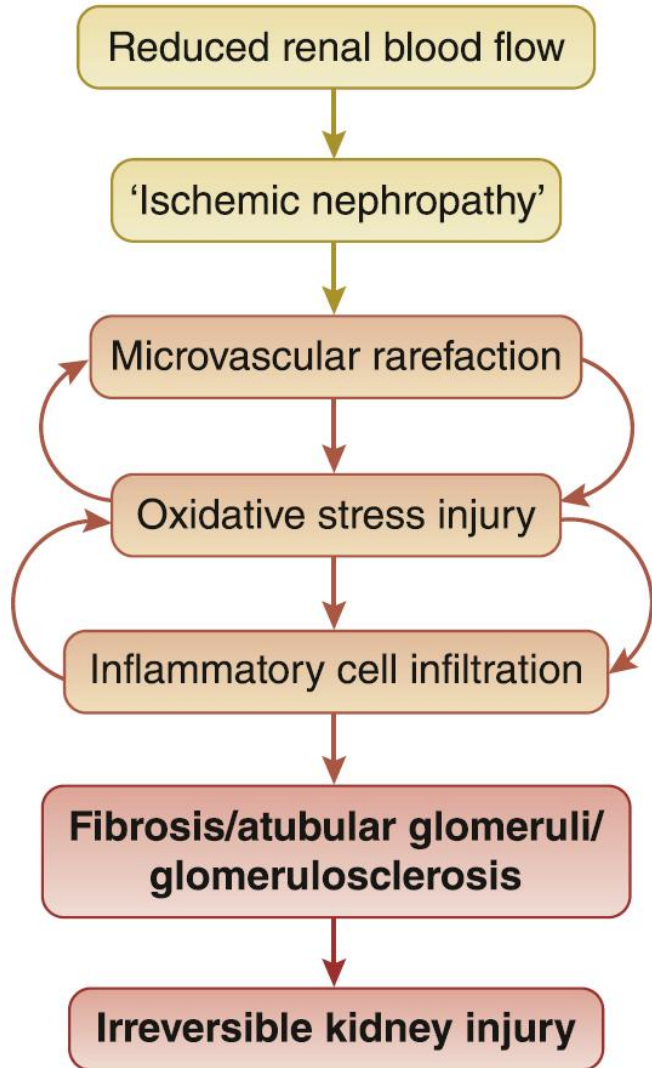


Ετερόπλευρη στένωση – Παρουσία νεφρού με φυσιολογική λειτουργία και άρδευση

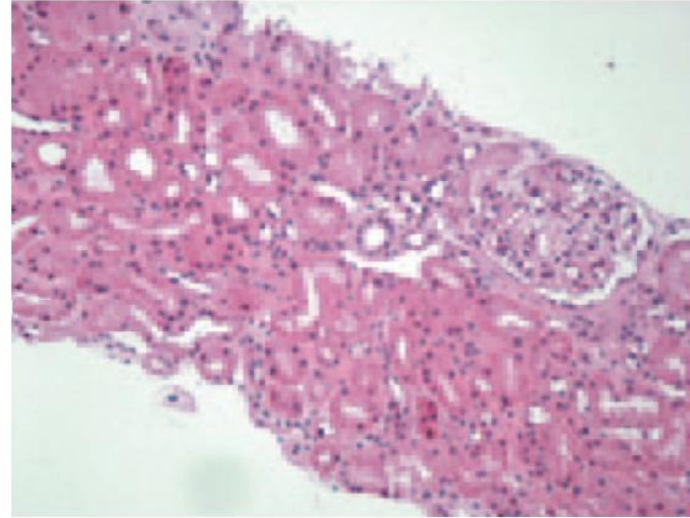
Αμφοτερόπλευρη στένωση ή στένωση σε μονήρη νεφρό

Μηχανισμοί νεφρικής βλάβης σε «κριτική» στένωση

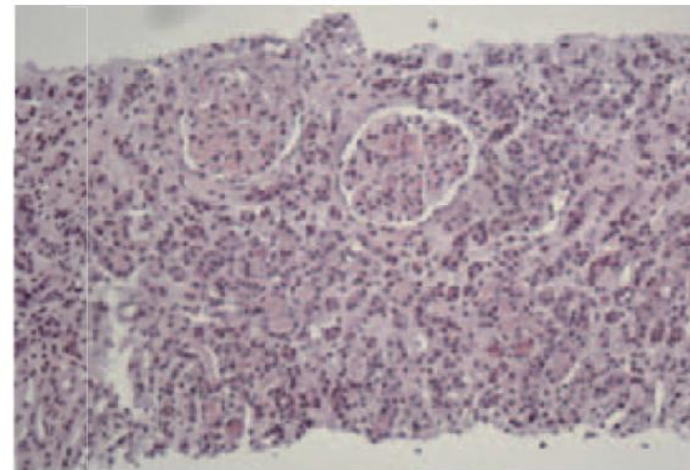
Critical renal artery stenosis



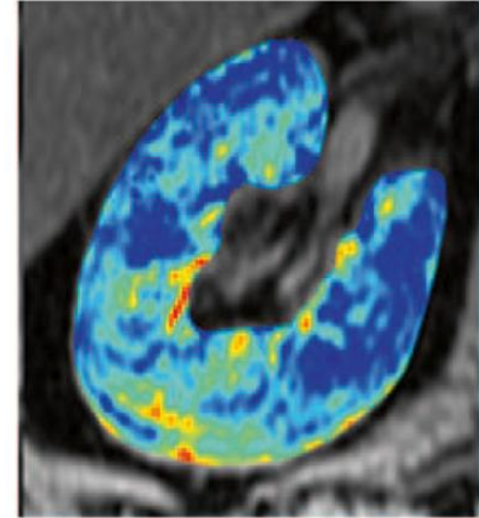
A Tissue histology



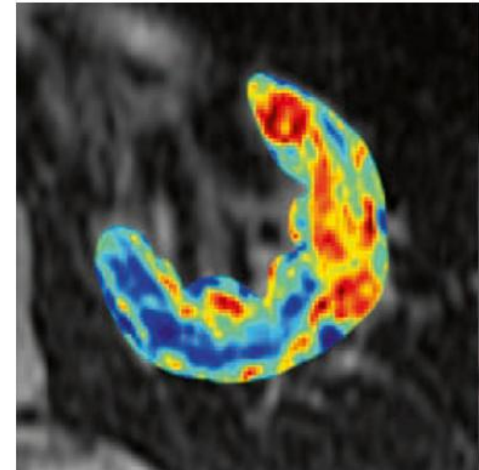
B



C BOLD-MRI



D



Κλινική εικόνα (I)

Κυριότερα κλινικά σύνδρομα:

1. Νεφραγγειακή υπέρταση

- Αποτελεί το συνηθέστερο αίτιο 2παθούς ΑΥ → 1-3% του συνόλου των υπερτασικών ασθενών παρουσιάζουν ευρήματα στένωσης νεφρικής αρτηρίας

2. Ισχαιμική νεφροπάθεια

- Περιγράφει το σύνολο των αιμοδυναμικών και δομικών μεταβολών στο νεφρό ως αποτέλεσμα της ελαττωμένης νεφρικής άρδευσης

Κλινική εικόνα (II)

Κλινικοεργαστηριακές εκδηλώσεις που θέτουν ισχυρή υπόνοια Αθηροσκληρυντικής Νεφραγγειακής Νόσου:

1. ΑΥ ανθεκτική σε θεραπεία με >3 φαρμακευτικούς παράγοντες
2. Προοδευτική επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας, ιδίως σε ασθενείς με γενικευμένη αθηροσκλήρυνση ή μεγαλύτερης ηλικίας
3. $\downarrow$ GFR $>30\%$ μετά από έναρξη αγωγής με αΜΕΑ ή ΑΥΑ
4. Flash πνευμονικό οίδημα (απουσία ιστορικού καρδ. ανεπάρκειας)
5. Ανεύρεση διαφοράς μεγέθους νεφρών $>1,5$ εκ
6. Παρουσία φυσήματος στην κοιλιακή χώρα

Clinical phenotypes of ARVD that should prompt investigations

Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH)

Pantelis A. Sarafidis¹, Marieta Theodorakopoulou¹, Alberto Ortiz², Beatriz Fernandez-Fernandez³, Ionut Nistor^{4,5}, Roland Schmieder⁶, Mustafa Arici⁶, Athanasios Saratzis⁷, Patricia Van der Niepen⁸, Jean-Michel Halimi⁹, Reinhold Kreutz¹⁰, Andrzej Januszewicz¹¹, Alexandre Persu¹² and Mario Cozzolino¹³

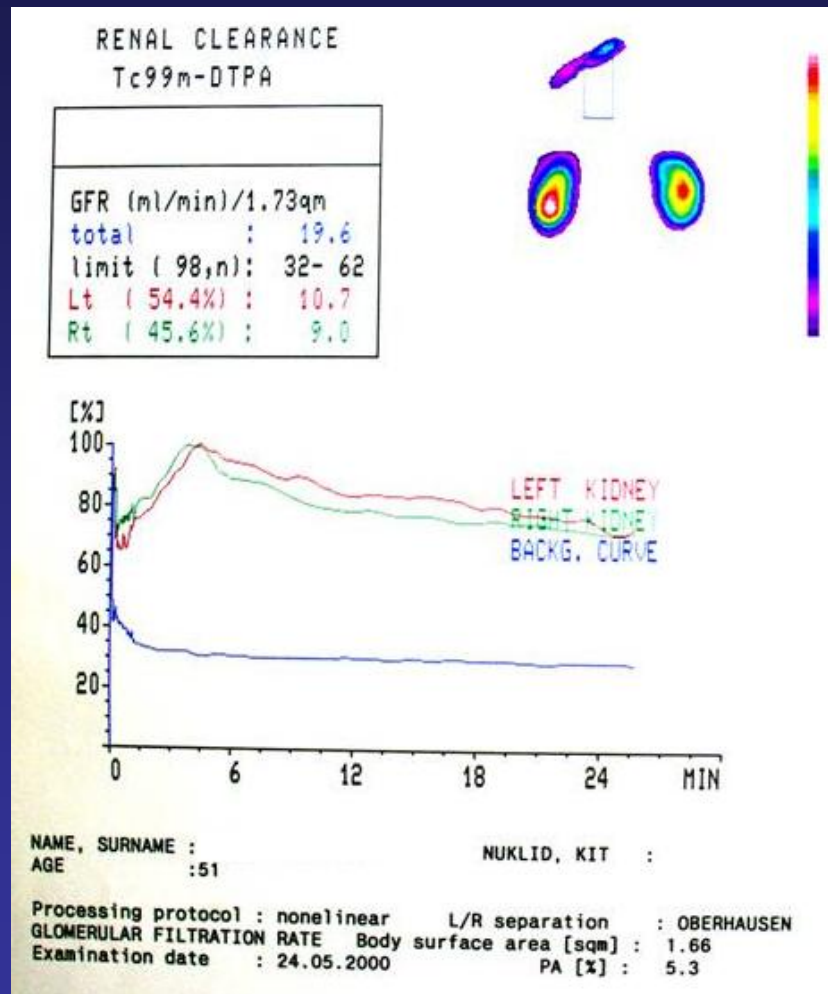
Hypertension	Sudden onset or worsening of existing hypertension Grade III hypertension (especially in the presence of other cardiovascular risk factors or atherosclerotic disease in other circulatory beds) Resistant hypertension
Kidney Disease	Atrophic kidney or size difference > 1.5 cm between kidneys Rapid, unexplained kidney function decline Decline in kidney function (eGFR) >30% after starting treatment with ACEi/ARBs Increased albuminuria/proteinuria due to hypertensive damage in the non-stenotic kidney in unilateral RAS
Heart failure	Repeated hospital admissions for decompensated heart failure with preserved left ventricular function on echocardiography Sudden unexplained (“flash”) pulmonary edema

Διάγνωση της Αθηροσκληρυντικής Νεφραγγειακής Νόσου (I)

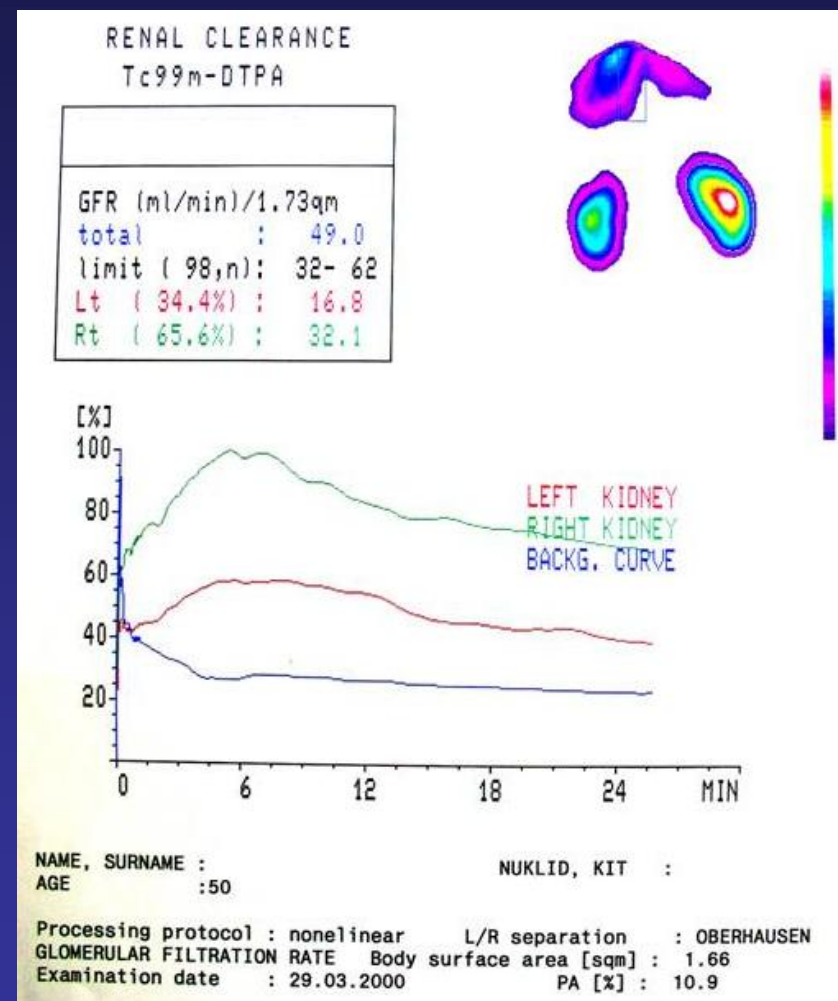
Λειτουργικές εξετάσεις

1. Προσδιορισμός δραστικότητας ρενίνης πλάσματος (PRA) και αλδοστερόνης ορού
 - Ετερόπλευρη στένωση: ↑ PRA, ↑ ή φυσιολογική αλδοστερόνη
 - Αμφοτερόπλευρη στένωση: συνήθως φυσιολογική PRA και αλδοστερόνη
2. Ραδιοϊσοτοπικό νεφρόγραμμα με και χωρίς καπτοπρίλη
 - Ετερόπλευρη στένωση: συχνά διαφορά σε νεφρογραφικές καμπύλες
 - Αμφοτερόπλευρη στένωση: πιθανώς απουσία διαφοράς

Ραδιοϊσοτοπικό νεφρόγραμμα



Πριν τη χορήγηση καπτοπρίλης



Μετά από χορήγηση καπτοπρίλης

Διάγνωση της Αθηροσκληρυντικής Νεφραγγειακής Νόσου (II)

Απεικονιστικές εξετάσεις

1. Duplex υπερηχογράφημα

- Χαμηλό κόστος – μη επεμβατική μέθοδος → κατάλληλη για screening
- Βασικός περιορισμός εξέτασης: εξαρτώμενη από την εμπειρία του χειριστή

2. Αξονική αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών

- Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα
- Βασικός περιορισμός εξέτασης: χρήση σκιαγραφικών μέσων – κίνδυνος ONB

3. Μαγνητική αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών

- Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα

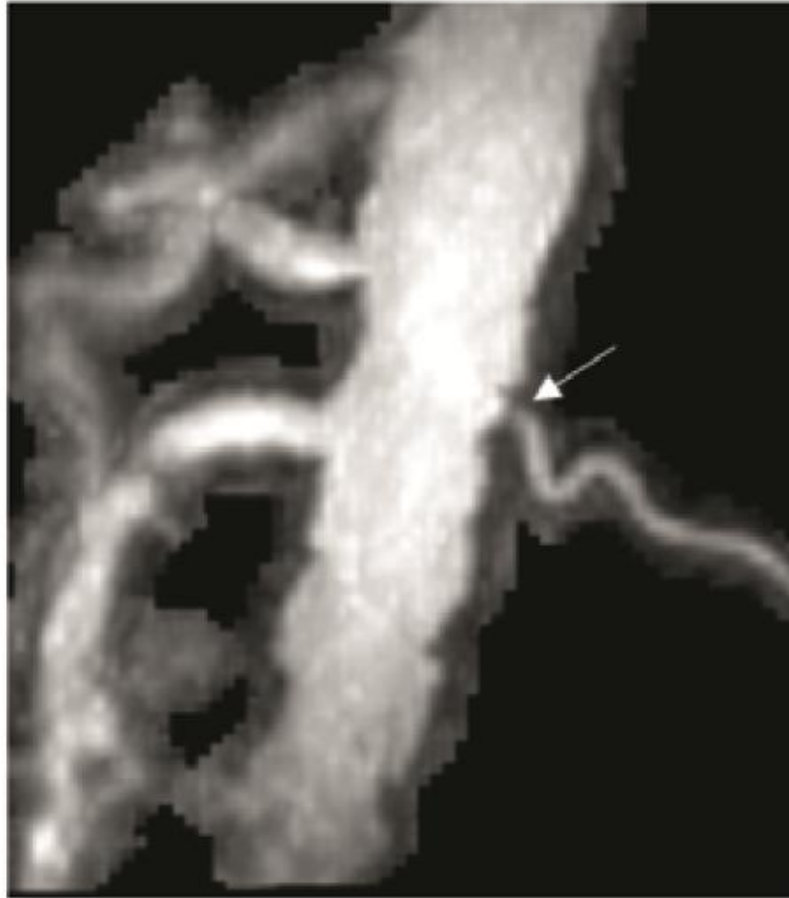
4. Κλασική αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών → μέθοδος αναφοράς

ARVD: Imaging Modalities

a Multidetector CTA



b MRA



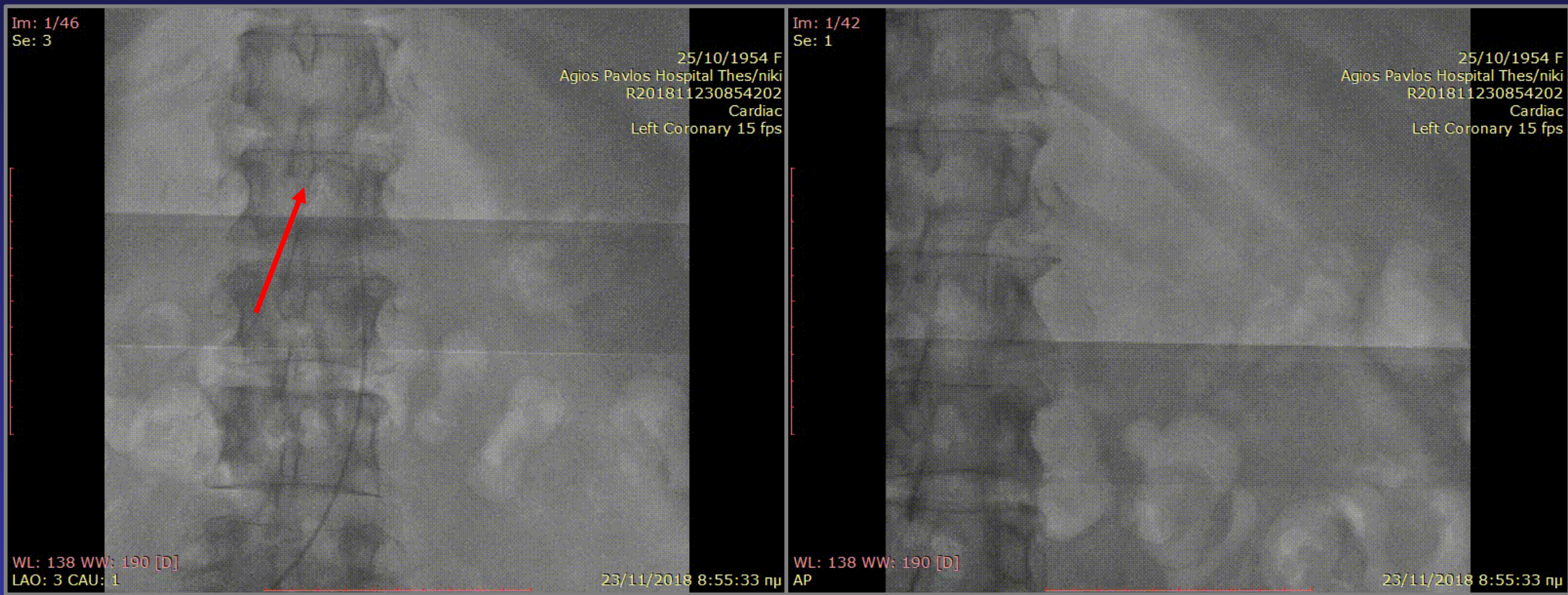
c Catheter angiography



Μαγνητική Αγγειογραφία Αορτής και Κλάδων



Αγγειογραφία Νεφρικών Αρτηριών



Στένωση δεξιάς νεφρικής αρτηρίας >90%

Evaluation of the possible viability of the kidney with ARVD following revascularization

Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH)

Pantelis A. Sarafidis¹, Marieta Theodorakopoulou², Alberto Ortiz³, Beatriz Fernandez-Fernandez², Ionut Nistor^{4,5}, Roland Schmieder⁶, Mustafa Arici⁶, Athanasios Saratzis⁷, Patricia Van der Niepen⁸, Jean-Michel Halimi⁹, Reinhold Kreutz¹⁰, Andrzej Januszewicz¹¹, Alexandre Persu¹² and Mario Cozzolino¹³

	Likely to benefit	Unlikely to benefit
RAS degree	>70%	<50%
Kidney length (cm)	> 8* cm	< 7 cm
Renal resistive index	< 0.8	> 0.8
Cortical thickness	Cortex distinct e.g. > 0.5 cm	Loss of cortico-medullary differentiation; no cortex

* The suggested kidney length thresholds are relevant to individuals with average body habitus (i.e. body surface area of approximately 1.73 m²). For patients with very high or very low body mass, possibly consider the ratio of kidney length to patient’s body mass index or body surface area, to approximate kidney size in relation to patient’s body habitus.
Abbreviations: RAS, renal artery stenosis; ARVD, atherosclerotic renovascular disease;

Θεραπεία της Αθηροσκληρυντικής Νεφραγγειακής Νόσου (I)

Επεμβατική αντιμετώπιση - Επαναιμάτωση

- Η διενέργεια διαδερμικής αγγειοπλαστικής με τοποθέτηση stent (PTRA) αποτελεί τη θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με λειτουργικά ενεργή ARVD
- Αποκατάσταση της μειωμένης ροής αίματος → Οριστική άρση του μηχανισμού ενεργοποίησης του ΣΡΑ → ↑ ΑΠ → Αποτροπή περαιτέρω πρόκλησης νεφρικής βλάβης
- Οι πρόσφατες διεθνείς συστάσεις έχουν καθορίσει τις απόλυτες και σχετικές ενδείξεις διενέργειας PTRΑ

Indications of PTRA in patients with ARVD

Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH)

Pantelis A. Sarafidis¹, Marieta Theodorakopoulou², Alberto Ortiz³, Beatriz Fernandez-Fernandez², Ionut Nistor^{4,5}, Richard Schaeffgen⁶, Mustafa Arslan⁷, Athanasios Evangelou⁸, Patricia Van der Niepen⁹, Jean-Michel Himmelfarb¹⁰, Reinhold Kreutzfeldt¹¹, Andrzej Januszewicz¹², Alexandre Persu¹³ and Mario Cozzolino^{13,1}

Strong indications

- High-grade (>70%) renal artery stenosis in association with one of the following criteria:
 - Resistant hypertension
 - New-onset or recently uncontrolled hypertension
 - Acute pulmonary oedema or acute decompensated HF
 - Rapid decline of eGFR (bilateral stenosis or solitary kidney)
 - ACEi or ARB intolerance (≥30% eGFR reduction)
 - replacement treatment (with possibly viable renal parenchyma) if stenosis detected <3 months of renal replacement treatment or if uncontrolled hypertension with multiple (≥5) antihypertensive agents is present
- AKI due to acute renal artery occlusion or high-grade stenosis
- Kidney transplant with renal artery stenosis

Moderately strong indications

- High-grade (>70%) renal artery stenosis in association with one of the following criteria:
 - Chronic HF
 - Asymptomatic but either bilateral or supplying a solitary kidney with viable renal parenchyma (non-atrophic kidney, distinct renal cortex)

Θεραπεία της Αθηροσκληρυντικής Νεφραγγειακής Νόσου (III)

Συντηρητική αντιμετώπιση

- **Πότε (;)**
 - Μη κριτική στένωση νεφρικής αρτηρίας (<70%) και ήπια ΑΥ
 - Ήπια-μέτρια ΑΥ και ατροφία του νεφρού (μέγεθος <7 cm)
 - Μετά από επέμβαση επαναιμάτωσης
- Αυστηρός έλεγχος ΑΥ – Στόχος ΑΠ < 130/80 mmHg
- Διακοπή καπνίσματος
- Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος
- Χορήγηση στατίνης - αντιαιμοπεταλιακών

Θεραπεία της Αθηροσκληρυντικής Νεφραγγειακής Νόσου (IV)

Συντηρητική αντιμετώπιση

- Χρήση αΜΕΑ ή ΑΥΑ (;)
 - **ΝΑΙ** - λόγω της ενεργοποίησης ΣΡΑ στην πρόκληση βλάβης
 - **ΑΛΛΑ** - κίνδυνος ↓ GFR σε «κριτική» στένωση
 - **ΟΧΙ** σε αμφοτερόπλευρη ή ετερόπλευρη στένωση κριτικού βαθμού με υποκείμενο βιώσιμο παρέγχυμα → **Επαναιμάτωση !**
- Απαραίτητος επανέλεγχος νεφρικής λειτουργίας εντός 2-4 εβδομάδων



Ευχαριστώ !