

14-ти Национален Конгрес по Кардиология,
2-5.10.2104, гр. ВАРНА

СТЕНОЗАТА НА А.RENALIS - ВАЖНА ПРИЧИНА ЗА АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ



**В. Тодорова, Л. Чочкова, А. Шишманова, А.
Керезов, М. Букова**
**Клиника по педиатрия и генетични болести,
УМБАЛ „Свети Георги, Пловдив**

УВОД:

- Реноваскуларната хипертония (RVH) е най-честата причина за лечима вторична артериална хипертония, с дял от 1 до 4 % от хипертониците.
- Стенозата на бъбречната артерия (RAS) се дефинира като стеснение на едната или двете бъбречни артерии или на техните клонове. Причинява се от:
 - атеросклероза (60 % от случаите), като мъжете са засегнати по-често и то в напреднала възраст
 - по-рядко е свързана с фибро-мускулна дисплазия (FMD) – 30 %: женският е по-често засегнат, в детска и млада възраст.
- Макар и рядко, се срещат и други причини.

Представяне на клиничен случай:

- 17-годишен младеж –с еднократно регистрирани високи стойности на АН преди 7 г –приемал не системно АХ медикаменти.
- През последните десет години е с прогресивно нарастване на теглото – ексцесивен хранителен прием, при слаба физическа активност.
- По голям брат (22 год.) с артериална хипертония – АН 170/90 мм Hg – не се следи от кардиолог и не приема медикаменти. Регулярно кръводарява от което временно стойностите на АН се нормализират.
- По-голям брат на 19 год и по-малък брат на 14 год. –здрав.
- Баща с АХ-почива от мозъчен инсулт в след оперативен период-травма на гръбначен стълб.
- Дядо по бащина линия починал от „хроничен нефрит”.

НАСТОЯЩА АНАМНЕЗА :

- Седмица преди хоспитализацията е с клинични симптоми на респираторна инфекция, в хода на която се извява неврологична симптоматика- пареза на n. facialis
- Консултиран е амбулаторно с офталмолог установен двустранен едем на папилите.
- Клинични симптоми на метаболитен синдром– ВМІ 46kg/m².
- Дихателна и сърдечно-съдова системи – интактни.
- Сукусио реналис (-) двустранно.
- АН – 160/90 mm Hg.

Изследвания :

- **ЦКК** – Hb-126g/l, Thr-324x10⁹, Leuc-12.75x10⁹, Ne-78 %,Ly-11.9 %,Мо-7,8 %,Ео-0.8 %.СУЕ-22 mm.

- **Биохимични маркери:**

АСАТ 21U/l, АЛАТ 21 U/l,

Холестерол-4 mmol/l, HDL-1,02 mmol/l, LDL-2,46mmol/l, TG-1,15 mmol/l; кр.захар-5,3 mmol/l; CRP-0

Урея-6,0 mmol/l, креатинин 132 μmol/l, *пик. к-на 551 mmol/l*

Йонограма: К-6-4,5 mmol/l, Na-127-135 mmol/l, Cl-99-100 mmol/l, Са-2,32 mmol/l.

- **Креатининов клирънс**-1 ml/sec. При сер. креатинин 171 μmol/l и уринен креатинин-5,1 mmol/l

- **Урина**- белтък-1+,контрола-белтък-следи. Седимент по Webb- Leuc-12/мм/3, Er-3/мм/3

Зимници – диуреза 2100 ml с *хипостенурия (1008-1015)*

Изследвания :

- **Хормонален статус:** TSH 2,80 mIU/L, АСТН – 53,4 pg/ml(N -5,00-47,0), Свободен кортизол в 24 ч урина (диуреза 2100мл) – 486 nmol/l.
 - *Плазмен ренин-139 ng/l (реф. стойности 7,5-39 ng/l)*
 - ИРИ- 9,64 mIU/L
- **Кръвно-захарен профил:**

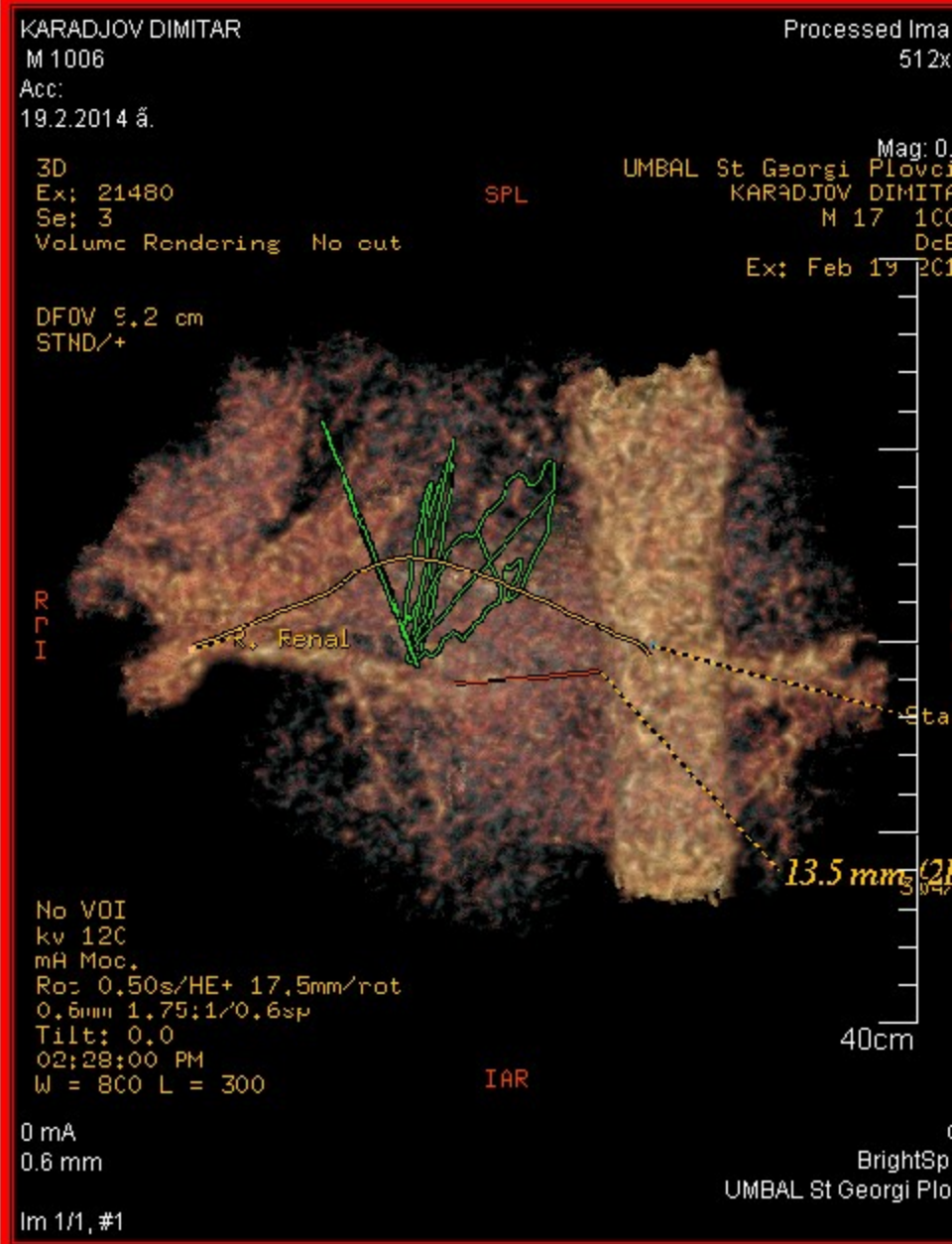
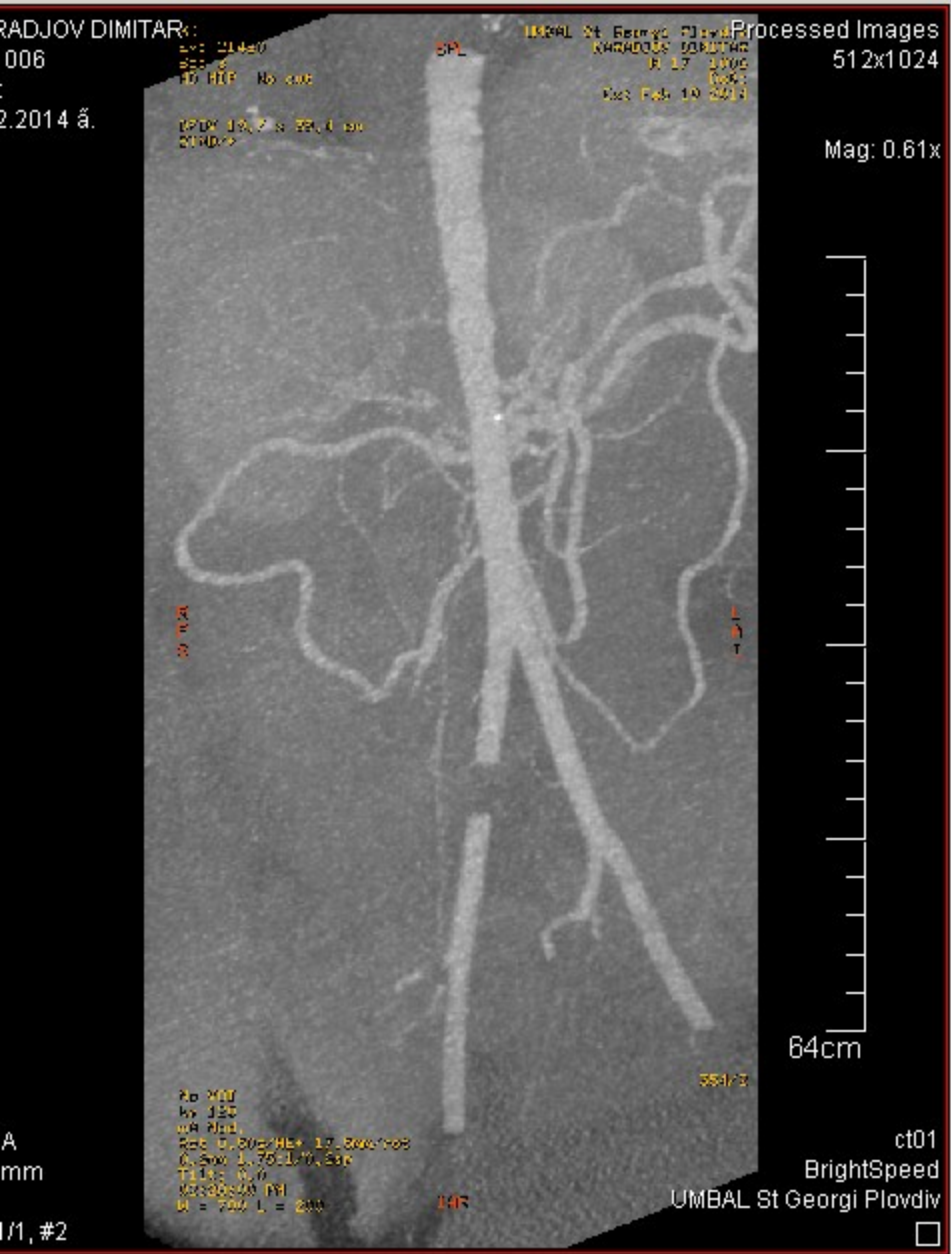
7ч	5,6 ммол/л
10 ч	6,1 ммол/л
12ч	5,7 ммол/л
16ч	5,4 ммол/л
19ч	7.0ммол/л
22ч	5,2ммол/л
02ч	4,9ммол/л

Образни и функционални изследвания :

- **Оглед на очни дъна:** папили бледи с с оток (+2/+3D); ексудат в съдовата фуния; ясен макуларен рефлекс. Липсват хеморагии. Ретинални кръвоносни съдове б.о. В динамика – персистира двустранен оток на папилите.
- **Абдоминална ехография:** бъбреци, черен дроб и слезка – нормални. Надбъбреци не се визуализират
- **Ехокардиография :** данни за ЛК хипертрофия, силно увеличена ЛК маса. Нарушена релаксация. Маркиран ендокард. Лекостепенна Ао и М регургитация. Не се визуализират абдоминална аорта и ренални артерии, поради увеличена ПМТ.
- **Доплерсонография** на мозъчни артерии: нормална съдова стена и кръвоток на каротидни артерии вкл. двете ВСА и вертебралните артерии.

Образни и функционални изследвания :

- **Пулмография** – без промени в белодробния паренхим и КТИ.
- **КТ на ЦНС нативно скениране** – без патологични изменения.
- **КТ на коремни органи с КТ ангиография** на абдоминална Ао:
 - Аорта с нормален ход и калибър. В ляво наличие на две ренални артерии-лекостепенна обструкция. Дясната е стенотична (филиформена) на протежение от около 12 mm от мястото на отделянето ѝ от Ао.
 - Бъбреци с нормална топика и размери, без дренажни смущения. Стеатозис хепатис. Слезка и панкреас – б.о.
- Сцинтиграфски данни за редуциран бъбречен паренхим със структурни промени по-изразени в ляво и общо намалени функционални възможности. Нарушен дренаж на десен бъбрек-частична пречка?.



В диференциалнодиагностичен аспект обсъждахме :

- **Ендокринна хипертония :**
- метаболитен синдром
- Тиреоидна дисфункция
- Морбус Къшинг и/или синдром на Иценко-Къшинг
- Феохромоцетом
- Нормален КЗП, при клинични белези на инсулинова резистентност. НОМА(R) индекс 1,9 (N до 2,5) – по този показател липсва инсулинова резистентност.
- Посочените нозологични единици са изключени със съответни допълнителни методи на изследване.

Начална терапия :

- Mannitol
- Енар – 20мг дневно
- Chlophazolin 2x 75μgr
- Енар HL 30 mg
- Amlodipine 5 mg
- Временен ефект от терапията с АСЕ-инхибитор и калциев антагонист.

Мониториане на АН

	12.0 2	13.0 2	14.0 2	15.0 2	16.0 2	17.0 2	18.0 2	19.0 2	20.0 2	21.0 2	22.0 2	23.0 2	24.0 2	
8ч	200/ 100	210/ 130	160/ 100	180/ 80	165/ 85		150/ 110	190/ 105	180/ 105	170/ 105	160/ 90	180/ 100	130/ 105	
16ч	200/ 100	180/ 80	160/ 80	190/ 100	175/ 90	180/ 110	200/ 100	190/ 110	190/ 110	180/ 100		165/ 100		
21ч	180/ 120	150/ 90	151/ 76	170/ 100	180/ 100	190/ 110	170/ 100	170/ 100		160/ 80	160/ 90	160/ 90		

Ход на заболяването :

оследва нарастване стойностите на остатъчноазотните фракции и рефрактерна на медикация артериална хипертония (RR 160/100 mm Hg), при добра диуреза.

~~Динамично проследяване стойностите на азотните фракции~~

Дата	12.02	18.02 (аорто графия)	24.02	26.02	28.02	03.03	04.03
Урея	6.0		21.7	23.7	24.9	17.9	12.5
Креати нин	132	171	432	401	354	244	179
Пик. к-на	551		894	827		687	608

Ход на заболяването :

- Приехме, че тези високи стойности на азотните фракции са последица на контраст-индуцирана нефропатия, изявена с остра бъбречна недостатъчност.
- За момента липсваха индикации налагащи диализно лечение.
- Продължихме инфузионната терапия, с глюкозо-солеви разтвори и Furanthril, за подържане на адекватна диурези, при ежедневно проследяване на биохимичните показатели.

Ход на заболяването :

- Корекция на антихипертензивната терапия-изключва се АСЕ инхибитора и продължава като монотерапия с калциев антагонист– Амлодипин 5 mg.
- Проследени в динамика тенденция за нормализиране стойностите на RR.
- Обратна динамика на показателите за ОБН.

ДИАГНОЗА :

- **Въз основа на:** анамнезата, обективното изследване, данните от КАТ ангиография, серумното ниво на ренина и клинично проследяване приехме следната диагноза:
Стеноза на а. Реналис дextrа. Реновазална хипертония.
Остра бъбречна недостатъчност.
Високостепенно затлъстяване.
- Обсъдена беше възможността за селективна катетърна реновазография и предстояща перкутанна транслуменна ренална ангиопластика .
- След стабилизиране на състоянието беше изписан и насочен към клиника по инвазивна кардиология за реализиране на препоръчаните изследвания и лечение.

ОБСЪЖДАНЕ

РЕНОВАСКУЛАРНА АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ (RVH) :

- Етиология и патогенеза
- Клинични прояви
- Изследвания
- Поведение

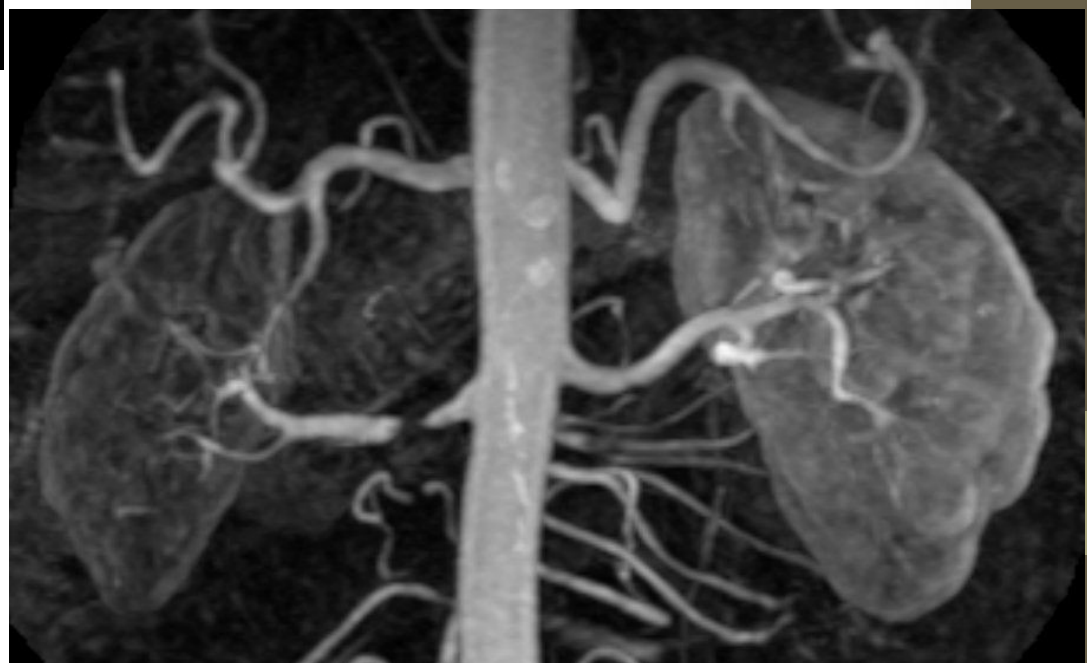
МЯСТО НА RVH СРЕД ПО-ВАЖНИ ПРИЧИНИ ЗА АХ В РАЗЛИЧНИТЕ ВЪЗРАСТОВИ ГРУПИ

Новородени и Кърмачета	1-6 год.	7-12 год.	Юноши
Бъбречно-съдова тромбоза.	Артериална бъбречна стеноза.	Бъбречно-паренхимна болест	Есенциална хипертония.
Конгенитална бър. аномалия	Бъбречно-паренхимна болест	Бъбречно-съдова аномалия	Бъбречно-паренхимна болест
Коарктация на аортата	Тумор на Wilms	Ендокринни	Ендокринни
Бронхо-пулмонална дисплазия	Невробластом	Есенциална хипертония	Преждевременно развитие
	Коарктация на аортата	Преждевременно развитие	Тумори

- В детска възраст на RVH се пада дял от 5-10 % от всички случаи на АХ.
- Тя е потенциално податлива на лечение и излекуване.
- Причини за нея и възможностите за повлияване при децата са различни в сравнение с възрастните.

Стеноза на a. renalis (RSA) :

- Касае се за стеснение или оклузия на едната или двете бъбречни артерии, по размер като $> 60\%$ от диаметъра на съда, определено чрез бъбречна доплерсонография или над 50% при ангиографско изследване.
- Хемодинамично значима се счита стеноза над 70% от нормалния диаметър на a. renalis.
- Едностранната RAS клинично се манифестира с високостепенна, често рефрактерна на лечение АХ, т. нар. (**Goldblatt-артериална хипертония**).
- Двустраннатата RAS обикновено се извява с терминална БН при възрастни пациенти.



Етиология на RSA:

Най-чести причини:

- Атеросклероза
- Фибромускулна дисплазия – най-честа причина в северна Америка и Европа.

По-редки причини:

- външна компресия на a.renalis (тумори – Wilm's, Neuroblastoma)
- Синдроми: Neurofibromatosis, Williams, Marfan; Вродената коарктацията на абдоминалната аорта (RAS е налице в 60 % от случаите)
- Васкулити: Takayasu (3/4 от случаите в Индия и Южна Африка), Kawasaki, нодозен панартериит;
- Други причини: бъбречна трансплантация, травма, след лъчетерапия
 - Антифосфолипидните Ат могат да увредят всички съдови територии. Когато заболяването е придружено от резистентна АХ, RAS се доказва при $> \frac{1}{4}$ от болните.

Причини за остро настъпил RAS:

- дисекация или руптура на ренална артерия
- лигиране на артерията по време на хирургична интервенция
- тромбоза на a.renalis

Рискови фактори:

- За атеросклеротично обусловена RAS: наличие на атеросклеротични плаки в други съдове; възраст, женски пол; диабет; ниски нива на HDL-холестерол; тютюнопушене
- При FMD: роднини по първа линия с FMD

RAS – патогенеза:

- Стеснението на бъбречната артерия със $\geq 60\%$ от диаметъра на лумена ѝ довежда до т. нар. ефект на Goldblatt (активиране на системата ренин-ангиотензин-алдостерон).
- Ишемия – освобождаване на ренин
- Ренинът насърчава конверсията на ангиотензин I в ангиотензин II
- Ангиотензин II води до тежка вазоконстрикция
- Следва освобождаване на алдостерон
- Тежка АХ.

Клинични прояви при RSA :

Клинична симптоматика	No. n=33
Случайна находка	9
Сърдечни прояви (СН, сърцебиене, шум)	7
Главоболие +/- повръщане & летаргия	6
Остра хипертензивна енцефалопатия	3
Цереброваскуларен инцидент	2
Лицева парализа	2
Невиреене на детето	2
Скренинг при NF1	2

1. Vo et al. Pediatric Radiology
2006;36:1032

2. Schreff et al. Pediatrics. 2006;118:268-275

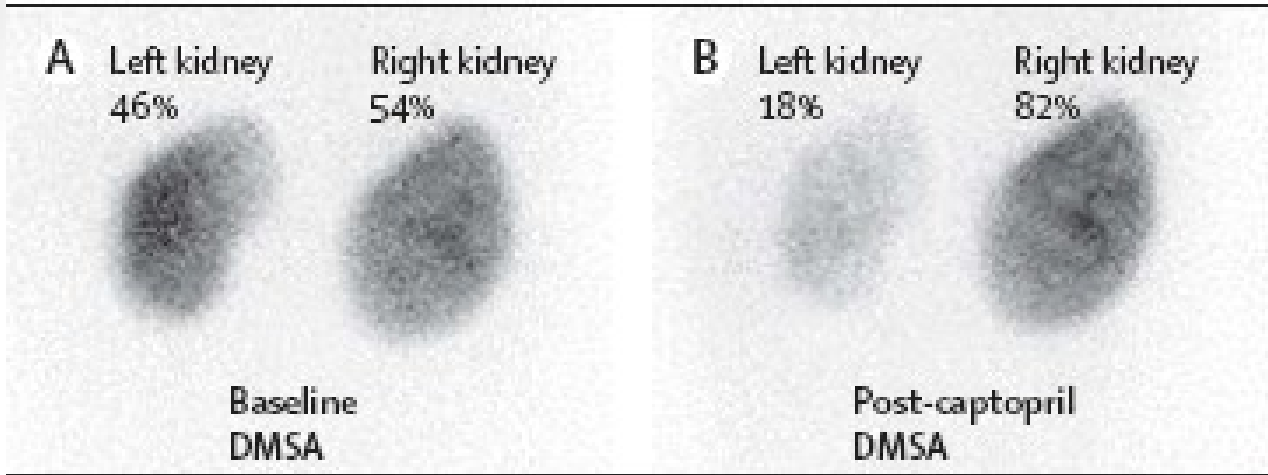
Клиничните ситуации, при които RAS трябва да се има в предвид в диференциално-диагностичния план, са:

- Начало на АХ преди 30 или след 55 години
- Хипертония, съчетана с хипокалиемия, особено след прием на тиазидни диуретици
- АХ и абдоминална шумова находка
- Акцелерация на хипертонията (внезапно и продължително влошаване на контрола на АН)
- Резистентна АХ (невъзможност за контролиране на АН при оптимално дозирани три антихипертензивни медикамента, вкл. диуретик)
- Малигнена хипертония (АХ с остра или прогресираща увреда на таргетен орган): ОБН, белодробен оток, хипертензивна ЛК недостатъчност, аортна дисекация, нови зрителни или неврологични нарушения и/или напреднала ретинопатия
- Поява на азотемия или влошаване на бъбречната функция след прием на инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕi) или на ангиотензин-рецепторен блокер (ARB)
- Бъбречна хипотрофия с неясна етиология
- Бъбречна недостатъчност с неясна етиология

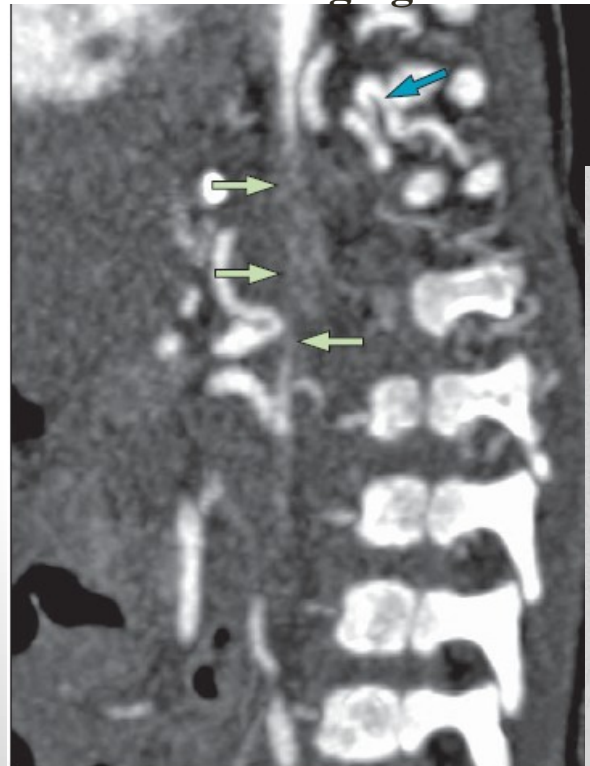
Доказване на RSA:

- Двумерна цветна доплерова ехография на a. renalis: това е най-чувствителната скринингова диагностика!
- Измерване на плазмената ренинова активност,
- Captopril-renin тест – наблюдава се силно покачване на ренина (над 180 $\mu\text{U/ml}$) след даването на ACE-инхибитора Captopril.
- Селективно изследване на кръв от бъбречната вена (където е стенозата) за ниво на ренина – при съотношение на рениновите концентрации (болна/здрава страна) над 2, изгледите за понижаване на АН след реваскуларизационна интервенция са благоприятни.
- Бъбречна синтиграфия -показва понижена функция на засегнатата страна.
- СТ или MR ангиография – висока чувствителност (> 90 %)
- Конвенционалната катетърна ангиография – предимство на метода е, че анатомичната информация може да се съчетае с функционална оценка и да се пристъпи към интервенция. Позволява изобразяване на стенозата в 85% от случаите, като дава по-добри образи
- **Ангиографията е златен стандарт за доказване на RSA.**

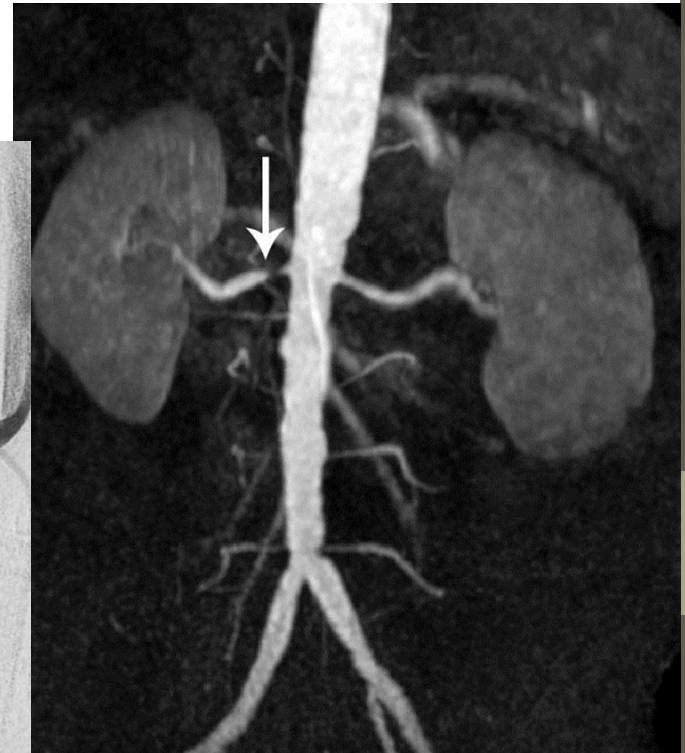
Бъбречна сцинтиграфия – преди и след каптоприл



CT Angiogram



MR Angiogram



Селективна АГ – 4 год. момче



Лечение на RAS:

- Защо трябва да се лекува RAS?
 - защото тя води до АХ, най-често резистентна на лечение и увеличава риска от развитие на БН.
 - бъбречната дисфункция е в резултат на увреждане на интратреналните структури.
 - RvH, причинена от RAS, е свързана с по-висока честота на увреждане на прицелните органи в сравнение с еквивалентните нива на АН при ПАХ.
- Цел на лечението:
 - постигане на ефективен контрол на АН,
 - съхранение на бъбречната функция.

Медикаментозна терапия на RVH:

- ACEi и ARB могат да понижат бъбречното перфузионно налягане до степен, достатъчна да предизвика преходно намаление на GFR и повишение на серумния креатинин, поради което са ***противопоказани при двустранна съдова стеноза.***
- Често антихипертензивното лечение продължава и след оперативната интервенция.

Ренална реваскуларизация:

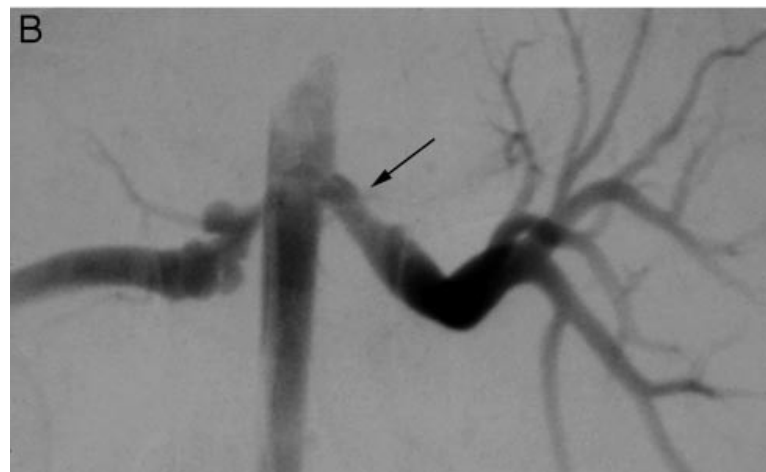
- Индикации за провеждане:
 - Резистентна АХ и невъзможност за медикаментозен контрол, въпреки максимална дозировка на ≥ 3 антихипертензивни медикамента, вкл. диуретик, или належаща нужда от включване на ACEi или ARB при наличие на ангиотензин-зависима GFR
 - Прогресивна БН – скорошно повишение на креатинина или загуба на GFR, при въвеждане на антихипертензивна терапия, напр. ACEi/ARB
 - Циркулаторен застой, внезапен белодробен оток, който не е свързан с ОКС
 - Рефрактерна застойна СН с билатерални бъбречни стенози

Интервенционалното лечение:

- Включва *конвенционалната перкутанна транслуменна ренална ангиопластика (PTRA)* със или без стентиране.

- Приемът на аспирин започва преди процедурата и се използват ниско-осмоларни контрастни материи и хепарин.
- След интервенцията 28 дни се прилага двойна антиагрегантна терапия.
- PTRA е метод на избор при неконтролирана АХ и FMD. Упех – в 82-100 % от случаите, при честотата на рецидивите е 10-11 % в рамките на първата година

Преди и след ангиопластиката



Хирургичната реваскуларизация при RAS :

- **Извършва се:**
- байпас на реналната артерия
- ендартеректомия
- екстра-анатомична корекция с анастомоза към хепаталната или далачната артерия
- Нефректомия – днес само при малък, лошо функциониращ бъбрек и неконтролируема АХ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ :

RAS е важна причина за АХ, защото има достатъчно клинични, критерии, въз основа на които заболяването може да бъде заподозряно. Съвременната медицина разполага и с голям брой неинвазивни и инвазивни методи на изследване, чрез които диагнозата се доказва, определя се функционалното състояние на засегнатия бъбрек и се предвижда прогнозата. Налице е значително нарастване на терапевтичните възможности, за разлика от миналото, когато почти единствената възможност бе нефректомията.

БЛАГОДАРЯ ЗА
ВНИМАНИЕТО