

ULOGA KOMPJUTERIZOVANE TOMOGRAFSKE ANGIOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI PATOLOŠKIH PROMENA NA RENALNIM ARTERIJAMA

KORESPONDENT

Miloš Gašić
Medicinski fakultet
Kosovska Mitrovica
gasic.milos@yahoo.com

AUTORI

Miloš Gašić¹, Sava Stajić², Ivan Bogosavljević¹, Milena Šaranović¹, Aleksandra Milenković¹, Sanja Gašić¹

¹ Univerzitet u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Medicinski fakultet

² Služba za radiološku dijagnostiku, KBC „Dr Dragiša Mišović-Dedinje“, Beograd

SAŽETAK

Uvod: Najčešći uzrok oboljenja renalnih arterija je stenoza, kao posledica ateroskleroze i fibromuskularne displazije. Kompjuterizovana tomografska (CT) angiografija je neinvazivna metoda, koja omogućava vizualizaciju vaskularnih struktura i zidova krvnih sudova, kao i morfologiju parenhima bubrega.

Cilj: Utvrđivanje značaja CT angiografije u otkrivanju uzroka i stepena renalne arterijske bolesti.

Materijal i metode: U studiji preseka koja je rađena od marta 2017. do marta 2019. godine u Službi za radiološku dijagnostiku KBC Dr Dragiša Mišović-Dedinje, Beograd, Srbija. Uključeno je ukupno 45 pacijenata. Kriterijumi za uključivanje bili su sumnja na sekundarnu arterijsku hipertenziju, pacijenti u pripremi za transplantaciju bubrega i u posttransplantacionom periodu, kao i pacijenti sa sumnjom na traumatske lezije. Analizirali smo uzroke bolesti, morfologiju zida krvnog suda, procentualni stepen stenozе, i parenhim bubrega.

Rezultati: Najčešći uzroci renalne arterijske bolesti je ateroskleroza, koja je utvrđena kod 33 (73%) bolesnika, aneurizma renalnih arterija je pronađena kod 5 (11%) ispitanika, fibromuskularna displazija kod 4 (8,9%) i trauma kod 1 (2,3%) pacijenta. Bilo je 10 (22,2%) pacijenata sa signifikantnim (prosečno 80±14,5%) stepenom stenozе. Senzitivnost CT angiografije u otkrivanju aterosklerotskih promena na renalnim arterijama je iznosila 87,9%, dok je senzitivnost CT angiografije u otkrivanju fibromuskularne displazije iznosila 75%. Utvrđena je statistički značajna korelacija između aterosklerotskih stenozа renalnih arterija i pozitivnog nalaza na CTA (p=0.0002).

Zaključak: CT angiografija značajna je metoda vizualizacije i kvantifikacije patoloških promena na renalnim arterijama

Glavne reči: CT angiografija, renalne arterije, fibromuskularna displazija

ENGLISH

THE ROLE OF COMPUTERIZED TOMOGRAPHIC ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PATHOLOGICALLY MODIFIED RENAL ARTERIES

Miloš Gašić¹, Sava Stajić², Ivan Bogosavljević¹, Milena Šaranović¹, Aleksandra Milenković¹, Sanja Gašić¹

¹ Medical faculty, University of Pristina, Kosovska Mitrovica

² Department of Radiology, KC „Dr Dragiša Mišović-Dedinje“, Belgrade

SUMMARY

Introduction: The most common causes of renal artery disease are stenosis, as a consequence of atherosclerosis and fibromuscular dysplasia. Computed tomographic (CT) angiography is a non-invasive method, which enables visualization of vascular structures and walls of blood vessels, as well as morphology of the renal parenchyma.

Objective: To determine the importance of CT angiography in detecting the cause and degree of renal arterial disease.

Methods: A total of 45 patients were included in the cross-sectional study conducted from March 2017 to March 2019 in the KBC DR Dragiša Mišović-Dedinje, Belgrade, Serbia. Criteria for inclusion were suspicion of secondary arterial hypertension,

patients in preparation for kidney transplantation and in the follow-up period after transplantation, as well as patients with suspected traumatic lesions. We analyzed the causes of the disease, the morphology of the blood vessel wall, the percentage of stenosis, and the renal parenchyma.

Results: The most common causes of renal arterial disease are atherosclerosis, which was found in 33 (73%) patients, renal artery aneurysm was found in 5 (11%) subjects, fibromuscular dysplasia in 4 (8.9%) and trauma in 1 (2), 3% of the patient. There were 10 (22.2%) patients with a significant (average $80 \pm 14.5\%$) degree of stenosis. The sensitivity of CT angiography in the detection of atherosclerotic changes in the renal arteries was 87.9%, while the sensitivity of CT angiography in the detection of fibromuscular dysplasia was 75%. A statistically significant correlation was found between atherosclerotic stenosis of the renal arteries and a positive CTA finding ($p = 0.0002$).

Conclusion: CT angiography is an important method of visualization and quantification of pathological changes in the renal arteries

Key words: CT angiography, renal arteries, fibromuscular dysplasia

UVOD

Stenoza renalnih arterija je jedan od najčešćih razloga za potencijalno izlečivu sekundarnu hipertenziju. Najčešći uzroci stenoze su ateroskleroza i fibromuskularna displazija (FMD). Rano otkrivanje bolesti renalnih arterija (RA) je neophodno za adekvatno lečenje. Konvencionalna angiografija se i dalje smatra zlatnim standardom, ali kompjuterizovana tomografska angiografija (CTA) se razvila kao neinvazivna alternativa, koja omogućava vizualizaciju vaskularnih struktura zidova krvnih sudova i morfologiju bubrega.

Pre kompjuterizovane tomografije sa više detektora (MDCT), glavne prepreke za kliničku primenu CTA bile su brzina akvizicije i prostorna i vremenska rezolucija. Snimanje bilo kojeg vaskularnog korita zahteva brzo i obimno skeniranje, zajedno sa sposobnošću da se otkrije patološka promena na kontrastom ispunjenom krvnom sudu. Odgovarajući tajming je neophodan prilikom skeniranja, jer prekasno odnosno snimanje nakon vršnog arterijskog pojačanja, rezultira venskom kontaminacijom, dok prerano skeniranje umanjuje mogućnost dobijanja adekvatne slike [1].

Kateterska angiografija ima ulogu zlatnog standarda za vaskularno snimanje, uprkos invazivnoj prirodi postupka, sa 1,5-2% rizika od značajnog morbiditeta i mortaliteta i visokih troškova. U međuvremenu su razvijene manje invazivne tehnike za vaskularno snimanje, poput Dopler sonografije, zatim CTA, kao i magnetna rezonanca (MRI) [2, 3]. U mnogim slučajevima se CT koristi u kombinaciji sa kateterskom angiografijom, a u nekoliko slučajeva, kao što je snimanje aorte i plućnih arterija, CTA je zamenila katetersku angiografiju kao zlatni standard [4].

Fibromuskularna displazija (FMD) je vaskularna bolest koja može rezultirati stenozom, disekcijom ili aneurizmom gotovo svih arterijskih sudova, pri čemu su bubrežne i ekstrakranijalne karotidne i vertebralne arterije najčešće pogođene [5]. Najčešće su zahvaćene arterije srednjeg kalibra i bolest često uključuje više vaskularnih područja kod pojedinog pacijenta. Etiologija ove bolesti je nejasna, ali se smatra da nije ni upalni ni aterosklerotski proces, dok genetika kao i faktori rizika mogu igrati ulogu u nastajanju FMD [5]. Histološki se FMD klasifikuje u zavisnosti koji sloj krvnog suda je zahvaćen. Displazija intime medije je najčešća podvrsta, koja se primećuje kod više od 80% pacijenata. Angiografski, izgled medijalne fibrodisplazije podseća na niz kuglica, sa zrnastim mestima koja su veća u kalibru od nezahvaćenog dela arterije. Manje uobičajeni podtipovi FMD uključuju intimalnu fibrodisplaziju, što je više žarišni proces koji karakteriše glatka područja sužavanja, kao i perimedijalna i adventicijalna fibroplazija [6].

CILJ RADA

Cilj istraživanja bio je da se utvrdi mesto i uloga CTA u otkrivanju uzroka i stepena renalne arterijske bolesti.

MATERIJAL I METODE

Ispitivani pacijenti

U studiji preseka koja je rađena od marta 2017. do marta 2019. godine u Službi za radiološku dijagnostiku KBC Dr Dragiša Mišović-Dedinje, Beograd, uključeno je ukupno 45 pacijenata (20 muškaraca i 25 žena), prosečne starosti 52 ± 15 godina. Kriterijumi za uključivanje bili su sumnja na sekundarnu arterijsku hipertenziju, pacijenti u pripremi za transplantaciju bubrega i u postrasplantacionom periodu, kao i pacijenti sa sumnjom na traumatske lezije.

Radiološke metode

Korišćenjem CTA analizirani su uzroci bolesti, morfologija zida krvnog suda, procenjuvan je stepen stenoze i parenhim bubrega. Sva ispitivanja su vršena na CT aparatu GE Lightspeed Multislice 64. Ceo opseg skeniranja proširio se od baze toraksa, pa sve do sedalnih kostiju. U toku arterijske faze izveden je snimak sa pitch od 3.2. Korišćen je Omnipaque 350, GE Healthcare kontrast (111 ± 12 ml), intravenski, u skladu sa težinom pacijenta kako je utvrđeno softverom koji obezbeđuje proizvođač (P3t ver. 1.0, MEDRAD Inc., Pittsburgh). Nakon testa bolus skeniranje (20 ml) je dobijeno na srednjem abdominalnom nivou da bi se procenilo vreme do maksimuma

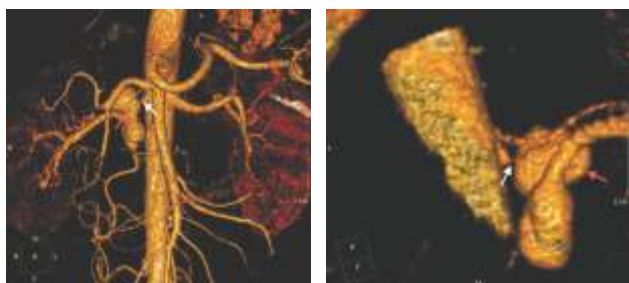
pojačanja. Slike su rekonstruisane na debljini 1 mm (uvećanje = 1 mm) i 3 mm (uvećanje = 3 mm). (Slika 1, 2 i 3.)



Slika 1. Prikaz signifikantne stenoze na renalnim arterijama oko 80%;
a) Koronarni presek na CT tomografu, vidi se signifikantna stenoza u početnom delu leve RA;
b) MPR i prečnik stenoze u ravnici projekcije;
c) MPR prečnik stenoze u ortogonalnoj projekciji;
d) Referentni prečnik



Slika 2. 3D VR- prikaz volumena i odnosa RA i bubrega - obostrana značajna stenoza RA



Slika 3. MPR prikazuje signifikantnu stenozu u proksimalnom delu desne RA (bela strelica), sa poststenozantnom sakularnom gigantskom aneurizmom (crvena strelica)

Statistička obrada

Rezultati merenja su prikazani kao frekvence, a razlike među grupama su testirane hi-kvadrat (χ^2) testom. Dijagnostičke performanse metode su utvrđene na osnovu poređenja dijagnostičkih rezultata indeksnog testa i rezultata zlatnog standarda u vidu dijagnostičke tablice 2x2. Za statističku analizu atributivnih varijabli korišćen je hi-kvadrat (χ^2) test. Za statističku značajnost razlike uzimana je vrednost $p < 0,05$. Podaci su statistički obrađeni u programu MedCalc verzija 11.4.2.

REZULTATI

Izročci renalne arterijske bolesti bili su ateroskleroza koja je utvrđena kod 33 bolesnika (73%), aneurizma RA je pronađena kod 5 ispitanika (11%), FMD kod 4 (8,9%) i trauma kod jednog pacijenta (2,3%). Aterosklerotske lezije su uglavnom bile ekscentrične i lokalizovane na ishodištu i u proksimalnom segmentu arterije, dok su lezije kod FMD koncentrične i lokalizovane u srednjem i distalnom segmentu. Bilo je 35 pacijenata sa nesigificantnim (prosečno $25,6 \pm 18,5\%$) i 10 pacijenata sa sigificantnim (prosečno $80 \pm 14,5\%$) stepenom stenozе. Od ukupno 45 osoba, njih 33 su imale aterosklerotske promene na RA, od kojih je kod 29 viđeno na CTA, 5 su imale aneurizmu na RA, gde je kod 4 viđeno na CTA, a od 4 osoba sa FMD, kod 3 je viđeno na CTA. Između aterosklerotskih stenozantnih promena na RA i pozitivnog nalaza na CTA utvrđena je statistički značajna korelacija ($\chi^2 = 14,01$; $p = 0,0002$), (Tabela 1).

Tabela 1. Karakteristike CT angiografije kod patološki izmenjenih RA

Rezultati istraživanja CTA	Prisutne aterosklerotske promene (n)	Bez aterosklerotskih promena (n)	Prisutna FMD (n)	Bez FMD (n)	Prisutna aneurizma RA (n)	Bez aneurizme RA (n)
pozitivan nalaz	29	3	3	4	4	3
negativan nalaz	4	9	1	37	1	37
Ukupno	33	12	4	41	5	40

Senzitivnost CTA u otkrivanju aterosklerotskih promena na RA je iznosila 87,9%, u otkrivanju FMD na RA je iznosila 75%, dok je u otkrivanju aneurizmatički izmenjene RA iznosila 80%. Ostale dijagnostičke performanse CTA u otkrivanju patoloških promena na RA su prikazane u Tabeli 2.

Tabela 2. Dijagnostičke performanse CTA kod patološki izmenjenih RA

	Senzitivnost (%)	Specifičnost (%)	PPV(%)	NPV(%)	Tačnost(%)
Aterosklerotski izmenjene RA	87,9	75	90,6	69,2	84,4
FMD na RA	75	90,2	42,8	97,4	88,9
Aneurizmatički izmenjene RA	80	92,5	57,1	92,5	91,1

DISKUSIJA

Aterosklerotska stenoza RA jedna je od najrelevantnijih dugoročnih komplikacija aterosklerotske bolesti. Kao jedna od najčešćih promena na RA, ona je povezana sa hipertenzijom i povećanim bubrenim i kardiovaskularnim morbiditetom i ukupnim mortalitetom. Dijagnostički modaliteti uključuju neinvazivni dupleks ultrazvuk, angiografiju magnetne rezonance (MRA) i CTA, dok se za zlatni standard smatra invazivna angiografija bubrega. Perkutana revaskularizacija stenozе RA proučavana je u raznim kliničkim ispitivanjima. Što se tiče hipertenzije, nekoliko serija slučajeva moglo bi pokazati klinički odgovor na revaskularizaciju. Međutim, većina randomiziranih kliničkih ispitivanja nije mogla da potvrdi povezanost između intervencije i poboljšanja hipertenzije, funkcije bubrega, kardiovaskularnih morbiditeta i mortaliteta [7].

Schäberle i sar. su za procenu stenozе na RA koristili različite parametre koji su dobijeni Dopler ehosonografskim ispitivanjima i čiji su rezultati bili veoma zadovoljavajući, međutim oni su za zlatni standard koristili CTA i MRA, kao metode sa visokom tačnošću u odnosu na klasično ehosonografsko ispitivanje [8], što je bio metodološki pristup u našoj studiji.

Lüdemann i sar. i Kadziela i sar. su radili slična istraživanja sa našim, i ukazuju na ulogu CTA u proceni stepena stenozе RA i uticaj na bubreni protok, kao i promene na parenhimatoznom delu bubrega. Oni su pokazali da se relativna stenoza utvrđena na CTA razlikuje od stvarnog stepena stenozе RA, međutim stepen stenozе RA utvrđen CTA pruža pouzdanu procenu rezultujućeg smanjenja bubrenog protoka, i posledičnim oštećenjem bubrega [9,10], što je u korelaciji i sa rezultatima u našoj studiji.

Rountas i sar. su rezultatima svog istraživanja pokazali da najveću senzitivnost i tačnost u otkrivanju patoloških promena na RA pokazuje CTA i MRA [11]. Sa senzitivnošću od 94%, rezultati ove studije su nešto bolji od rezultata našeg istraživanja, međutim, brojne studije [11,12,13] su pokazale da su performanse CTA najbolje u otkrivanju stenozantnih aterosklerotskih promena na RA, u odnosu na ulogu u otkrivanju FMD ili aneurizme RA, što je u korelaciji sa rezultatima našeg istraživanja.

Uloga CTA u otkirvanju FMD je značajna, iako sa nešto nižim vrednostima senzitivnosti u odnosu na druge patološke promene na RA, sa senzitivnošću od 75%, i tačnošću od 88,9%, naši rezultati su u skladu sa rezultatima Blondin i sar. [14]. Tipične angiografske karakteristike renalnih arterija u vidu "niske bisera" koji se manifestuje kao tubularna stenoza i distalno sužavanje, koje je praćeno bilateralnim infarktom bubrega i značajnom atrofijom bubrega se ne viđaju u velikom procentu, te se zbog toga mnogi odlučuju za kombinaciju CTA i DSA koji ukazuju da se tako povećava senzitivnost u pogledu otkrivanja intrarenalnih infarkta i arterijskih promena na RA [15].

Za dijagnostiku aneurizmatičkih promena na RA, CTA u našem istraživanju pokazuje relativno visoke vrednosti senzitivnosti od 80%. Međutim, osim u otkrivanju aneurizmatičkih proširenja na RA, CTA pokazuje odlične performanse u praćenju postoperativnog postavljenog stent grafta i evaluacije terapijskog efekta. Upravo jedna od novijih studija ukazuje na nezamenljivu ulogu CTA u proceni položaja stent-grafta u RA, kao i praćenju morfoloških promena na aneurizmi tokom vremenskog perioda [16].

Iako kateterska angiografija ostaje prihvaćeni zlatni standard za snimanje vaskularnog sistema bubrega, što je i u

našem istraživanju predstavljao usvojeni standard. Brzi napredak u imidžing tehnikama doprinosi čestim promenama u dijagnostičkim algoritmima prema neinvazivnim tehnikama, kao što je CTA. CTA tehnike poprečnog preseka pružaju mogućnost za sveobuhvatnu bubrežnu istragu koja bi bila nemoguća samo pomoću angiografije. Dok se druge konkurentske neinvazivne tehnologije poput ultrazvuka i MRA mogu uspešno koristiti u snimanju bubrega, prednosti CTA su značajne, uključujući visoku prostornu i vremensku rezoluciju, široku dostupnost, kao i laku tehničku ponovljivost [17], čega smo i mi bili svesni u toku planiranja i sprovođenja metodologije našeg istraživanja.

ZAKLJUČAK

CTA ima značaj u otkrivanju postojanja i stepena renalne arterijske bolesti, kao i njenog uzroka, i za razliku od konvencionalne angiografije, koja ostaje zlatni standard, omogućava da se vizualizuju zidovi krvnog suda, kao i parenhim bubrega.

LITERATURA

1. Patil UD, Ragavan A, Nadaraj, Murthy K, Shankar R, Bastani B, et al. Helical CT angiography in evaluation of live kidney donors. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(9):1900-1904.
2. Steinwender C, Schützenberger W, Fellner F, Hönig S, Schmitt B, Focke C, et al; 64-Detector CT angiography in renal artery stent evaluation: prospective comparison with selective catheter angiography *Radiology*. 2009 Jul;252(1):299-305. doi:10.1148/radiol.2521081362.
3. Cianci R, Zaccaria A, Lai S, Coen G, Mander A, Manfredini P, et al; Color Doppler ultrasound guidance during renal angioplasty and stenting *J Endovasc Ther*. 2003 Apr;10(2):357-60. doi: 10.1177/152660280301000230.
4. Kumamaru K, Hoppel B, Mather R, Rybicki F; CT angiography: current technology and clinical use *Radiol Clin North Am*. 2010 Mar;48(2):213-35, vii. doi:10.1016/j.rcl.2010.02.006
5. Kadian-Dodov D, Goldfinger J, Gustavson S, Olin J; Natural History of Cervical Artery Fibromuscular Dysplasia and Associated Neurovascular Events *Cerebrovasc Dis*. 2018;46(1-2):33-39. doi: 10.1159/000491437. Epub 2018 Jul 31.
6. Plouin PF, Perdu J, Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X; Fibromuscular dysplasia *Orphanet J Rare Dis*. 2007 Jun 7;2:28. doi:10.1186/1750-1172-2-28.
7. M C Kihm, B Vogel, M Zeier, L P Kihm Renal Artery Stenosis - are there Patients who Benefit from Intervention? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2016 Jun;124(6):342-9. doi: 10.1055/s-0042-100908. Epub 2016 May 24.
8. W Schäberle, L Leyerer, W Schierling, K Pfister Ultrasound diagnostics of renal artery stenosis: Stenosis criteria, CEUS and recurrent in-stent stenosis *Gefasschirurgie*. 2016;21:4-13. doi: 10.1007/s00772-015-0060-3. Epub 2015 Aug 28.
9. L Lüdemann, B Nafz, F Elsner, C Grosse-Siestrup, M Meissler, P Persson, et al; Dependence of renal blood flow on renal artery stenosis measured using CT angiography *Rofo*. 2011 Mar;183(3):267-73. doi: 10.1055/s-0029-1245904. Epub 2010 Dec 20.
10. J Kadziela, I Michalowska, J Pregowski, H Janaszek-Sitkowska, K Lech, M Kabat, et al; Stent sizing strategies in renal artery stenting: the comparison of conventional invasive renal angiography with renal computed tomographic angiography *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2016;12(2):116-21. doi: 10.5114/aic.2016.59361. Epub 2016 May 11.
11. C Rountas, M Vlychou, K Vassiou, V Liakopoulos, E Kapsalaki, G Koukoulis, et al; Stefanidis Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography *Ren Fail*. 2007;29(3):295-302. doi: 10.1080/08860220601166305.
12. Gaddikeri S, Mitsumori L, Vaidya S, Hippe DS, Bhargava P, Dighe MK. Comparing the diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomographic angiography and gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for the assessment of hemodynamically significant transplant renal artery stenosis *Curr Probl Diagn Radiol*. Jul-Aug 2014;43(4):162-8. doi: 10.1067/j.cpradiol.2014.03.001.
13. T Webb, M Ramratnam, R Evans, T Orchard, J Pacella, E Erkan Atherosclerotic renal artery stenosis as a cause for hypertension in an adolescent patient *Pediatr Nephrol*. 2014 Aug;29(8):1457-60. doi: 10.1007/s00467-014-2774-y. Epub 2014 Feb 16.

14. D Blondin , R Lanzman, F Schellhammer, M Oels, D Grotemeyer, S E Baldus, et al; Fibromuscular dysplasia in living renal donors: still a challenge to computed tomographic angiography *Eur J Radiol.* 2010 Jul;75(1):67-71. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.03.014. Epub 2009 Apr 8.
15. W Kong , Z Hu Unique imaging findings in fibromuscular dysplasia of renal arteries: A case report *Medicine (Baltimore).* 2018 Nov;97(46):e12815. doi:10.1097/MD.00000000000012815.
16. S Hahtapornsawan , K Lazaridis , F Criado , GF Torsello , T Bisdas , M Austermann , et al; CTA Assessment of Midterm Morphological Changes to Chimney Grafts Used in the Treatment of Juxtarenal Aortic Aneurysms *J Endovasc Ther.* 2019 Oct;26(5):697-703. doi: 10.1177/1526602819861747. Epub 2019 Jul 8.
17. P Liu , J Platt CT angiography of the renal circulation *Radiol Clin North Am.* 2010 Mar;48(2):347-65, viii-ix. doi: 10.1016/j.rcl.2010.02.005.