

Diagnostikk av nyrearteriestenose med ultralyddoppler

Sammendrag

Bakgrunn. Diagnostikk av nyrearteriestenose baseres på en klinisk evaluering og bildediagnostikk hos selekterte pasienter. Angiografi regnes fortsatt som gullstandard, men det finnes i dag flere ikke-invasive metoder, slik som isotoprenografi, CT-angiografi, MR-angiografi og ultralyddopplerundersøkelse, som blir brukt. Det er sprikende anbefalinger i litteraturen om hvilken metode som er best egnet.

Materiale og metode. I en prospektiv undersøkelse i løpet av tre år ble sentrale og perifere nyrearterier hos 139 klinisk selekterte pasienter undersøkt med ultralyddoppler.

Resultater. Hos 121 pasienter (87 %) kunne dopplerundersøkelsen gjennomføres både sentralt og perifert. Signifikant nyrearteriestenose ble diagnostisert med doppler hos 23 (17 %). Det var overensstemmelse ved funn mellom dopplerundersøkelse og renografi hos 58 av 62 pasienter og mellom dopplerundersøkelse og angiografi hos 15 av 18. Angiografisk ble signifikant nyrearteriestenose påvist hos ti pasienter, og hos ni av disse var stenosen blitt diagnostisert med doppler.

Fortolkning. Ultralyddoppler er en ikke-invasiv metode som synes å ha en akseptabel diagnostisk treffsikkerhet, og den kan gi både morfologisk og funksjonell informasjon. Grunnet lett tilgjengelighet og relativt lav kostnadsprofil kan ultralyddoppler ha en rolle som primærmetode i utredningen ved klinisk mistanke om nyrearteriestenose.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Jan Edenberg
jan.edenberg@sihf.no
Radiologisk avdeling

Dag Paulsen
Medisinsk avdeling

Ivar Enge
Radiologisk avdeling
Oppland Sentralsykehus Lillehammer
2629 Lillehammer

Nyrearteriestenose kan forårsake både hypertensjon og nyresvikt, men kan også være uten klinisk betydning. Hos utvalgte pasienter kan tilstanden være viktig å diagnostisere pga. muligheten for bedring av blodtrykks sykdom respektive nyresvikt etter revaskularisering med angioplastikk (1–6).

Etter primær klinisk og laboratoriemessig evaluering er selekterte pasienter tradisjonelt blitt henvist til angiografi, som fortsatt regnes som gullstandard. Metoden er invasiv, og det har derfor vært et ønske å finne en god ikke-invasiv metode som er lett tilgjengelig og kostnadseffektiv. Den bør også kunne brukes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Det finnes i dag flere ikke-invasive metoder som alle har sine fordeler og begrensninger: isotoprenografi, CT-angiografi (CTA), MR-angiografi (MRA) og ultralyddoppler. Imidlertid er det ingen internasjonal enighet om hvilken metode som er best egnet i primærutredning (7).

Dopplerdiagnostikk av nyrearteriestenoser kan utføres med to ulike teknikker:

- Sentral dopplerundersøkelse (i stenosen, oftest ekstrarenalt)
- Perifer dopplerundersøkelse (i segmentarterier, intrarenalt)

Sentral dopplerundersøkelse bygger på vurdering av blodstrømmen gjennom stenosen, med påvisning av økt hastighet. Systolisk maksimalhastighet (PSV) > 180 cm/s har i mange studier vist seg forenlig med en signifikant stenose i nyrearterien. Sammenliknet med angiografi er det funnet sensitivitet/spesifisitet på 92 % (8).

Perifer dopplerundersøkelse utnytter det faktum at det grunnsette trykkløst oppstår forandringer i blodstrømmen perifert for en arteriell stenose (9). Dopplerkurven fra nyrens segmentarterier viser da en typisk parvus-tardus-form (10), grunnet redusert amplitude og forsinket akselerasjon i tidlig systole. Det sistnevnte kan måles som akselerasjons-

tid (øvre normalgrense 70 ms) (11). Forlenget akselerasjonstid sees kun ved signifikante stenoser, og fortrinnsvis ved stenoser over ca. 75 % (12). Perifer dopplerundersøkelse har den fordel at den kan utføres hos nærmest alle pasienter, uavhengig av adipositas og meteorisme. Studier med perifer dopplerundersøkelse har vist sensitivitet/spesifisitet på over 90 % og undersøkelsestid på rundt 20 minutter (11).

Sideforskjell av intrarenal motstandsindeks (resistive index, RI) er av noen undersøkere blitt brukt som kriterium på nyrearteriestenose (13). Ved sammenlikning av ulike kriterier er akselerasjonstid blitt foreslått som det mest egnede ved perifer undersøkelse (14).

Det er nå enighet om at størst vekt bør legges på funn ved sentral dopplerundersøkelse, mens dopplerfunn fra perifere arterier kan brukes som tilleggskriterium og til gradering av påvist stenose (12).

Kombinert sentral og perifer dopplerundersøkelse har vært foreslått som den optimale tilnærming (15), og i en studie ble det funnet sensitivitet/spesifisitet på 96 % respektive 98 % (16). Vi ønsket å evaluere en mulig rolle for bruk av ultralyddoppler i primærutredningen av selekterte pasienter der det var klinisk mistanke om renovaskulær hypertensjon respektive iskemisk nyresvikt.

Materiale og metode

Ved Radiologisk avdeling, Oppland Sentralsykehus, Lillehammer, ble 162 pasienter med hypertensjon respektive nyresvikt undersøkt med ultralyddoppler i perioden oktober 1998 til og med november 2001. 23 personer, pasienter med transplantert nyre og personer som var inne til kontroll ble ekskludert, slik at 139 pasienter ble primærundersøkt. Det var 78 menn og 61 kvinner med gjennomsnittsalder 59 år (21–87 år). Pasientene var henvist fra nefrolog (85 personer), generell indremedisiner (45 personer) eller annen spesialist (ni personer).

Henvisningsgrunn var hypertensjon hos 96 pasienter (69 %), nyresvikt hos 26 (19 %) og en kombinasjon hos 17 (12 %).

Ubehandelte hypertensive pasienter (35 personer) hadde i gjennomsnitt blodtrykk på 197/114 mm Hg. Hos pasienter med resistent hypertensjon og normal nyrefunksjon (58 personer) var blodtrykket i gjennomsnitt 188/104 mm Hg med bruk av 2,5 antihypertensive medikamenter. Pasientene som var henvist pga. nyresvikt hadde i gjennomsnitt s-kreatininnivå på 356 µmol/l (142–1 360 µmol/l).

Pasientene gjennomgikk dopplerundersøkelse av sentrale og perifere nyrearterier utført av en radiolog (JE), og resultater av annen bildediagnostikk var ikke kjent for undersøkeren ved tidspunkt for undersøkelsen. Det ble brukt to ultralydapparater (ATL HDI 5000 og Siemens Elegra). Alle pasienter ble undersøkt fastende.

Det ble først utført en vanlig ultralydundersøkelse av nyrer. Med pasienten i sideleie ble det fra flanken målt akselerasjonstid i segmentarterier (fra øvre, midtre og nedre avsnitt av nyren). Verdier over 70 ms ble tolket som suspekt signifikant nyrearteriestenose lenger sentralt. Påfallende høy motstandsindeks ($RI \geq 0,80$) ble også notert (som mulig tegn på parenkymskade, f.eks. nefrosklerose).

Med pasienten i ryggeleie ble så aorta og nyrearterier undersøkt (fig 1). Etter vinkelkorreksjon ble det hentet ut dopplerkurver fra ulike avsnitt av arterien, særlig der det var påvist dopplerdistorsjon (aliasing). Hos alle overvektige har det vært forsøkt å fremstille nyrearteriene med gradert kompresjon og optimal innstilling for høy dopplersensitivitet. Målt maksimal systolisk hastighet (PSV) over 180 cm/s ble tolket som forenlig med signifikant stenose (fig 2). Det ble ikke brukt ultralydkontrastmiddel.

Det ble lagt størst vekt på funn ved sentrale målinger (PSV). Når innsynet sentralt var begrenset, ble intrarenale dopplerfunn (akselerasjonstid) beskrevet, men undersøkelsen ble kalt for ufullstendig.

Etter undersøkelsen ble det konkludert med normalt funn eller funn forenlig med signifikant stenose (lineær diameterreduksjon på 50 % eller mer) respektive okklusjon.

Hos en del pasienter med normal nyrefunksjon ble det også utført renografi, hovedsakelig som ACE-hemmerrenografi. Ansvarlig kliniker tok deretter ut fra en totalvurdering stilling til indikasjon for angiografi.

Resultater

Hos 121 pasienter (87 %) kunne dopplerundersøkelsen gjennomføres både sentralt og perifert. 18 undersøkelser (13 %) ble klassifisert som ufullstendige grunnet vansker med å fremstille sentrale avsnitt av nyrearteriene, mens det hos alle var mulig å undersøke intrarenalt. Hos ni av disse 18 var det oppgitt overvekt ved den kliniske undersøkelsen. 12 av de ufullstendige undersøkelsene inntraff i første halvdel av studieperioden (17 %), seks i den senere halvdel (9 %).

23 pasienter (17 %) hadde dopplerfunn forenlig med signifikant stenose eller okklusjon (stenose i venstre nyrearterie hos ni, i høyre hos seks, bilateralt hos fem og okklusjon hos tre). Hos 116 pasienter (83 %) var det normale dopplerfunn.

68 pasienter ble også undersøkt med isotoprenografi. Hos seks av disse 68 ble renografifunnet tolket som ikke-konklusivt med henblikk på nyrearteriestenose. Hos de resterende 62 pasienter var det samsvar mellom

doppler- og renografifunn hos 58 (94 %). Fire av de 62 pasientene hadde patologisk dopplerfunn, men normale funn ved renografi (to av disse fikk utført angiografi som viste stenose på drøyt 50 % hos begge).

Angiografi ble utført som intraarteriell subtraksjonsangiografi (intraarteriell DSA) hos 18 pasienter, dels grunnet stenosemistanke ut fra funn ved dopplerundersøkelse eller renografi, men hos noen også pga. sterk klinisk mistanke til tross for negative doppler-/renografifunn. Alle angiografier ble utført etter dopplerundersøkelsen (i gjennomsnitt tre måneder senere). Hos 15 av 18 pasienter var det samsvar mellom doppler- og angiografifunn (seks normale og ni med signifikant stenose). Det var én falskt negativ dopplerundersøkelse (ufullstendig undersøkelse hos overvektig pasient) og to falskt positive (der angiografi viste ikke-signifikant stenose hos begge). Ni av ti angiografisk påviste signifikante stenoser ble også diagnostisert med doppler. Ingen ikke-arteriosklerotiske stenoser ble diagnostisert.

12 pasienter med patologisk dopplerfunn er ikke blitt undersøkt med angiografi. Hos disse har ansvarlig kliniker vurdert at videre diagnostikk ikke ville få klinisk konsekvens. Årsakene til dette har vært flere, for eksempel påvist okkludert arterie og skrumpet nyre, senere velregulert blodtrykk, andre sykdommer osv.

64 av 116 pasienter med normale funn ved dopplerundersøkelse ble undersøkt med andre metoder i tillegg:

- Angiografi: Seks normale, en signifikant stenose
- MR-angiografi: To normale
- Renografi: 52 normale, fem ikke-konklusive

Patologisk høy intrarenal motstandsindeks ($RI \geq 0,80$) ble registrert hos 17 pasienter

Fakta

- Alvorlig hypertensjon og nyresvikt kan være forårsaket av en stenose i nyrearterier
- Ved klinisk mistanke om nyrearteriestenose bør pasienten primært undersøkes med en ikke-invasiv metode
- Ultralyddoppler gir opplysninger om både morfologi og sirkulasjon i nyrearterier og nyrer
- Ultralyddoppler kan være en kostnadseffektiv metode for diagnostikk av signifikant nyrearteriestenose

(12 %) med gjennomsnittsalder 71 år (50–82 år).

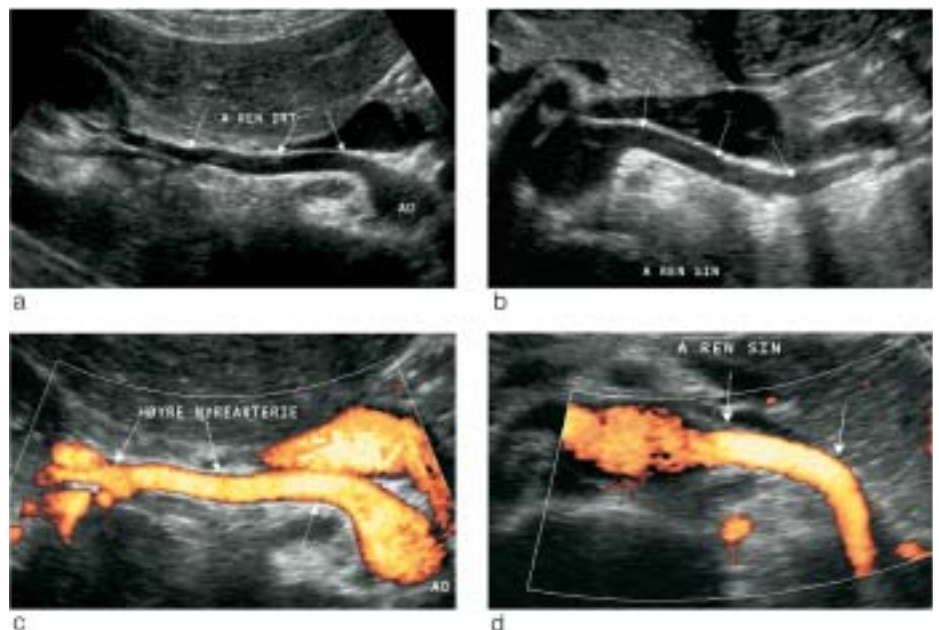
Av øvrige funn ved undersøkelsen ble det påvist aortaaneurisme hos seks pasienter og stenose i truncus coeliacus og/eller arteria mesenterica superior hos seks.

Hos ti av 41 pasienter med overvekt var dopplerundersøkelsen ufullstendig (24 %), mot 13 % i totalmaterialet.

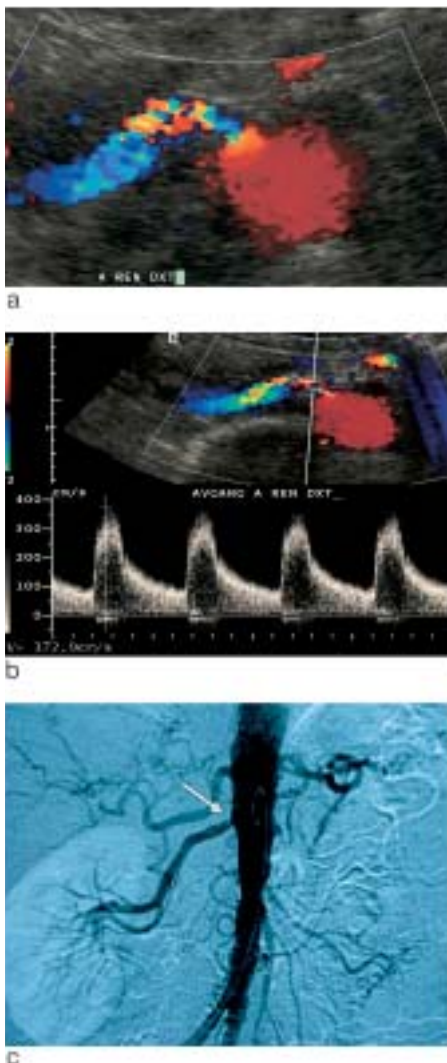
Diskusjon

Ved utredning av pasienter med spørsmål om nyrearteriestenose er én målsetting å identifisere personer med sannsynlig renovaskulær hypertensjon eller iskemisk nefropati som kan ha nytte av revaskularisering (7). Den kliniske seleksjonen som er nødvendig før henvisning til bildediagnostikk, kan imidlertid by på problemer.

Det er fremholdt at dopplerundersøkelse av utvalgte pasienter er en egnet screeningmetode for signifikant nyrearteriestenose (2, 16, 17). Negativ prediktiv verdi er av flere forfattere beregnet til ca. 95 % (18).



Figur 1 a, b) Normal høyre og venstre nyrearterie i B-mode og c, d) energidoppler (powerdoppler)



Figur 2 a) Signifikant stenose ved avgangen av høyre nyrearterie (okkludert venstre) hos 64 år gammel kvinne med hypertensjon (senere utført angioplastikk): fargedoppler med dopplerdistorsjon («aliasing»), b) spektraldoppler med høy systolisk maksimalhastighet og c) angiografi

I vårt materiale ble forholdsvis få pasienter undersøkt med gullstandarden angiografi. Vi vurderte det i utgangspunktet som uaktuelt å utføre angiografi hos alle pasienter pga. metodens invasivitet, bruk av kontrastmiddel og relativt høye kostnad. Der det foreligger grunnlag for sammenlikning, har vi dog funnet rimelig god overensstemmelse mellom dopplerundersøkelse og angiografi (15 av 18) og mellom dopplerundersøkelse og renografi (58 av 62). Ved fullstendig dopplerundersøkelse var det ingen kjent falskt negativ undersøkelse.

Kostnader

Grunnet undersøkelseskostnader er dopplerundersøkelse og renografi fremholdt som mer egnede førstelinjemetoder enn MR-angiografi (7). I en sammenliknende studie ble det beregnet at CT-angiografi var drøyt dobbelt så dyrt og MR-angiografi nærmere fire

ganger så dyrt som undersøkelse med ultralyddoppler (19).

Ulemper med ultralyddoppler

Problemer med å fremstille (iblant dyptliggende) nyrearterier med ultralyd er en velkjent årsak til teknisk mislykkede dopplerundersøkelser, med frekvens varierende mellom 4 % og 42 % (20). Vår andel ufullstendige undersøkelser var 13 %. Nyere ultralydteknologi har medført bedre dopplersensitivitet og større muligheter til å fremstille sirkulasjonen i dyptliggende kar. Vi kunne også undersøke flertallet av overvektige pasienter (76 %) både sentralt og perifert. Hos nærmest alle pasienter er det dog mulig å fremstille dopplerkurver fra segmentarterier, og normale funn her taler imot en sentral høygradig stenose.

Undersøkelsestid

Undersøkeravhengighet og antatt lang lærekurve er omtalt som viktige begrensende faktorer, noe som også gjelder for andre områder innen bildediagnostikken. Flere undersøkere har fremholdt at sensitivitet/spesifisitet på rundt 90 % kan oppnås etter innlæring av teknikken (19, 20). Flere sentre har etter hvert rapportert undersøkelsestider på rundt 20 minutter (12, 20). Etter en første lærefase er det rimelig å anslå tidsbruken til 20–30 minutter.

Bruk av kontrastmidler har i noen studier vist forbedret visualisering av nyrearterier hos pasienter der dette har vært vanskelig, i tillegg til en reduksjon av undersøkelsestiden (21).

Hemodynamikk og angioplastikk

Dopplerundersøkelse og renografi gir informasjon om nyrens hemodynamikk av betydning for en eventuell angioplastikk. Det er vist at pasienter med nyrearteriestenose og normal intrarenal dopplerkurve ikke hadde nytte av angioplastikk (22). Moderat forhøyet motstandsindeks (RI) i nyrens segmentarterier kan sees ved en rekke tilstander og i eldre aldersgrupper, men uttalt høye verdier ($\geq 0,80$) er ofte forbundet med parenkym-skade (f.eks. nefrosklerose). Pasienter med høy vaskulær motstand i nyren har dårligere effekt av revaskularisering enn andre pasienter (23), og ved motstandsindeks (RI) $\geq 0,80$ er det liten sannsynlighet for bedring av forhøyet blodtrykk (24). I vårt materiale ble det funnet motstandsindeks (RI) $\geq 0,80$ hos 17 pasienter (12 %). Videre studier vil avklare om dette kan brukes som en negativ prediktiv faktor med tanke på revaskularisering.

For oppfølging etter gjennomgått angioplastikk har dopplerundersøkelse vist seg nyttig som supplement til den kliniske vurderingen.

Valg av bildediagnostisk metode

I valget mellom de ulike ikke-invasive metodene i denne diagnostikken (renografi, CT-

angiografi, MR-angiografi og ultralyddoppler), bør det tas hensyn til bl.a. tilgjengelighet, kostnad, lokal kompetanse og strålebelastning. Det er også ønskelig at metoden kan brukes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (og uten bruk av kontrastmiddel med mulig nefrotoksisk effekt).

Metoden bør helst kunne gi både morfologisk og funksjonell informasjon, det sistnevnte ikke minst for å unngå overdiagnostisering av ikke-signifikante stenoser, der angioplastikk ikke kan ventes ha klinisk nytte.

I likhet med renografi gir dopplerundersøkelse viktige hemodynamiske opplysninger, men sistnevnte gir i tillegg morfologisk informasjon, som for eksempel om stenosens lokalisasjon.

Konklusjon

Ultralyddoppler er en ikke-invasiv metode for påvisning av signifikant nyrearteriestenose hos klinisk selekterte pasienter. Dopplerundersøkelse av både sentrale og perifere nyrearterier er mulig hos de fleste. Studien peker på doppler som en mulig primærundersøkelse som kan gi både morfologisk og funksjonell informasjon om sirkulasjonen i nyrearterier. Dessuten er den forholdsvis rimelig.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

1. Kløw N-E, Paulsen D, Vatne K, Rokstad B, Lien B, Fauchald P. Percutaneous transluminal renal artery angioplasty using the coaxial technique. Ten years of experience from 591 procedures in 419 patients. *Acta Radiol* 1998; 39: 594–603.
2. Jensen G, Zachrisson BF, Volkmann R, Aurell M. Njurartärstenos – underskattad orsak till hypertoni och njursvikt? *Läkartidningen* 1998; 95: 4068–74.
3. Pedersen EB. Behandling af nyrearteriestenose. *Ugeskr Læger* 2002; 164: 3167–70.
4. Soulez G, Oliva VL, Turpin S, Lambert R, Nicolet V, Therasse E. Imaging of renovascular hypertension: respective values of renal scintigraphy, renal Doppler US, and MR angiography. *Radiographics* 2000; 20: 1355–68.
5. Karasch T, Strauss AL, Grün B, Worringer M, Neuburg-Heusler D, Roth FJ et al. Farbkodierte Duplexsonographie in der Diagnostik von Nierenarterienstenosen. *Dtsch Med Wochenschr* 1993; 118: 1429–36.
6. Stavros AT, Parker SH, Yakes WF, Chantelois AE, Burke BJ, Meyers PR et al. Segmental stenosis of the renal artery: pattern recognition of tardus and parvus abnormalities with duplex sonography. *Radiology* 1992; 184: 487–92.
7. Hélénon O, Melki P, Correas J-M, Boyer J-C, Moreau J-F. Renovascular disease: Doppler ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR* 1997; 18: 136–46.
8. Radermacher J, Chavan A, Schäffer J, Stoess B, Vitzthum A, Kliem V et al. Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clin Nephrol* 2000; 53: 333–43.
9. Radermacher J, Brunkhorst R. Diagnosis and treatment of renovascular stenosis – a cost-benefit analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2761–7.
10. Stuhmann M, Jahnke T, Roefke C, Cramer BM. Renal artery stenosis: changes in intrarenal Doppler waveform following percutaneous transluminal angioplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 380–5.