

Pregled literature

Nefroangioskleroza i ishemijska bolest bubrega - dijagnostički izazov

Ljubica Đukanović

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Kratak sadržaj

Nefroangioskleroza je jedan od najčešćih uzroka terminalne insuficijencije bubrega. Ona se može klinički ispoljiti različitim sindromima, ali najčešće protiče kao asimptomatska, sporoprogresivna hronična bolest bubrega.

Klasični klinički kriterijumi za dijagnozu nefroangioskleroze obuhvataju pozitivnu ličnu i porodičnu anamnezu o hipertenziji, dokaz o promenama na drugim organima uzrokovanim dugotrajnom hipertenzijom (retinopatija, hipertrofija leve komore, ishemijska bolest srca, cerebrovaskularna bolest), postojanje minimalne proteinurije i smanjene funkcije bubrega koje nije prethodilo pojavi hipertenzije. Studije, u kojima je za dijagnozu nefroangioskleroze korišćena biopsija bubrega, su pokazale da se na osnovu ovih kliničkih kriterijuma ne može pouzdano razlikovati nefroangioskleroza od ishemijske bolesti bubrega, primarnih nefropatija koje su udružene sa hipertenzijom i minimalnom proteinurijom ili od embolizacije bubrega kristalima holesterola. Zato diferencijalnoj dijagnozi ovih oboljenja treba posvetiti posebnu pažnju. Kad god postoji sumnja na postojanje ishemijske nefropatije, neophodno je uraditi Doppler renalnih arterija, a u odabranim slučajevima i renalnu arteriografiju. Dijagnoza stenozе renalne arterije u ovim slučajevima je značajna, jer ako se uradi revaskularizacija, ishemijska bolest bubrega je potencijalno reverzibilna. Biopsija bubrega kod bolesnika sa kliničkom slikom nefroangioskleroze je indikovana kada postoji sumnja na embolizaciju kristalima holesterola ili neku drugu bolest bubrega, posebno glomerulonefritis. Iako dijagnoza stenozе renalne arterije, kao i pojedinih primarnih i sekundarnih glomerulonefritisa, pruža mogućnost efikasnijeg lečenja i usporavanja progresije bolesti, pravilno i uporno lečenje hipertenzije je važna mera u lečenju svih ovih bolesti.

Ključne reči: nefroangioskleroza, ishemijska nefropatija, diferencijalna dijagnoza

Uvod

Hipertenzija je jedan od glavnih zdravstvenih problema širom sveta pa se procenjuje da u svetu jedna milijarda ljudi boluje od ove bolesti [1]. Dobro je poznata dvosmerna veza između hipertenzije i hronične bolesti bubrega. S jedne

strane, bolesti bubrega su veoma često udružene sa hipertenzijom [2], dok s druge strane, povišen krvni pritisak može da uzrokuje trajne strukturne i funkcionalne promene u prethodno zdravom bubregu vodeći nefroangiosklerozi [3]. Tako bubreg može da bude i "krivac" i "žrtva" hipertenzi-

Adresa autora:
Prof. dr Ljubica Djukanović
Pere Velimirovića 54/15
11 000 Beograd
ljubicadjukanovic@yahoo.com

je. Sve do devedesetih godina prošlog veka posvećivana je pažnja hipertenziji kao faktoru rizika za kardiovaskularne bolesti, dok je hronična bolest bubrega kao posledici hipertenzije bila zanemarena [4]. Međutim, devedesetih godina prošlog veka u SAD, a potom i u zapadnoj Evropi, zabeležen je brz porast broja bolesnika u terminalnoj insuficijenciji bubrega čija je osnovna bolest bila hipertenzivna nefropatija, koja je postala drugi po učestalosti uzrok terminalne insuficijencije bubrega [5,6]. Ovaj porast nastavljen je i tokom prvih godina ovog veka, a potom u razvijenim zemljama incidenca hipertenzivne nefropatije, kao uzroka terminalne insuficijencije bubrega, počinje da opada [7,8]. U Srbiji se porast incidence i prevalence hipertenzivne nefropatije beleži tek poslednjih deset godina pa je ona postala najčešći uzrok terminalne insuficijencije bubrega [9].

Gotovo istovremeno sa porastom incidence hronične bolesti bubrega uzrokovane hipertenzijom pojavljuje se sve veći broj dokaza da ishemijska nefropatija uzrokovana aterosklerotičnom stenozom renalnih arterija predstavlja čest uzrok hronične insuficijencije bubrega [10,11]. Upravo je ta sve veća učestalost nefroangioskleroze i ishemijske nefropatije kao uzroka terminalne insuficijencije bubrega nametnula potrebu da se ovim bolestima, njihovoj pravovremenoj dijagnozi, kao i prevenciji i lečenju posveti više pažnje. Cilj ovog rada je da se prikažu metode za dijagnozu nefroangioskleroze i ishemijske nefropatije i istaknu savremeni stavovi o dijagnostici ovih bolesti u kliničkoj praksi.

Nefroangioskleroza

Theodor Fahr je 1919. predložio naziv ne-

froskleroza za hroničnu bolest bubrega koja nastaje kao posledica dugotrajne hipertenzije ili starenja [12]. Kako ovaj naziv ističe renalnu sklerozu, a zanemaruje vaskularne promene karakteristične za ovaj entitet, u evropskoj medicinskoj literaturi se češće koristi naziv nefroangioskleroza [13]. Poslednjih godina se sreće i naziv hipertenzivna nefropatija, mada njegovo značenje nije u potpunosti definisano.

Klinički kriterijumi za dijagnozu nefroangioskleroze. Klinička slika nefroangioskleroze može biti različita ali najčešće bolest protiče asimptomatski bez specifičnih simptoma i znakova. U praksi se često dijagnoza nefroangioskleroze postavlja olako pa postoji osnovana sumnja da je učestalost nefroangioskleroze precenjena. Naime, progresivna insuficijencija bubrega kod sredovečnih ili starijih bolesnika sa dugogodišnjom hipertenzijom, blagom proteinurijom ili mikroalbuminurijom i normalnim sedimentom mokraće ne mora uvek da bude posledica nefroangioskleroze. Tačna dijagnoza nefroangioskleroze može da se postavi samo histološki, ali se biopsija bubrega kod ovakvih bolesnika, a pogotovo kod starijih, retko primenjuje, što se ne može smatrati pogrešnim. U praksi se najčešće dijagnoza nefroangioskleroze postavlja na osnovu kriterijuma koje su predložili Schlessinger i saradnici [14], a koji se danas već smatraju klasičnim. Ovi su kriterijumi nabrojani u tabeli 1, a pored njih neki autori preporučuju i nekoliko dodatnih: starost bolesnika preko 55 godina, muški pol, hiperurikemija, normalan sediment mokraće i simetrično smanjeni bubrezi izmereni ultrazvučnim pregledom [11,15,16].

Pouzdanost kliničkih kriterijuma za dijagnozu nefroangioskleroze. Dijagnoza nefroangioskleroze se često postavlja bez provere o prisutnosti pomenutih kliničkih kriterijuma

Tabela 1. Klinički kriterijumi za dijagnozu nefroangioskleroze

1. Porodična anamneza o esencijalnoj hipertenziji
2. Dugogodišnja hipertenzija koja prethodi proteinuriji
3. Prisustvo hipertenzivne retinopatije
4. Dokaz o hipertrofiji leve komore (EKG ili EHO)
5. Druge aterosklerotične promene: periferna arterijska bolest, ishemijska bolest srca, cerebrovaskularna bolest
6. Proteinurija ispod 0,5 g/24 h ili $\leq 2+$ pomoću test traka
7. Normalna ili blago smanjena funkcija bubrega
8. Odsustvo bilo koje druge bolesti bubrega, dijabetesa, drugih sistemskih bolesti ili izloženost nefrotoksinima

posebno ako se bolesnici jave u već odmaklim stadijumima bolesti. Zarif i saradnici [17] su pokazali da mnogi bolesnici sa dijagnozom nefroangioskleroze u terminalnoj insuficijenciji bubrega ne zadovoljavaju preporučene kliničke kriterijume za dijagnozu ove bolesti pa je i prevalenca ove bolesti nesumnjivo značajno manja nego što to navode pojedini registri. S druge strane, do sada je objavljen mali broj radova u kojima je u dijagnostici nefroangioskleroze korišćena biopsija bubrega. Zucchelli i Zuccala [16] su kod bolesnika sa dijagnozom nefroangioskleroze postavljenom na osnovu kliničkih kriterijuma uradili biopsiju bubrega i potvrdili ovu dijagnozu kod 48% bolesnika, dok su kod ostalih otkrivene druge bolesti bubrega, a najčešće embolizacija bubrega holesterolom (29,5%) i ishemijska bolest bubrega (26,5%). Schelessinger i saradnici [14], takođe, pokazuju nedovoljnu tačnost kliničke dijagnoze nefroangioskleroze, a nešto veći procenat bolesnika sa histološkim karakteristikama benigne (22%) i maligne nefroskleroze (43%) dokazala je Caetano i saradnici [18] histološkom analizom biopsija bubrega 81 bolesnika sa kliničkom dijagnozom hipertenzivne nefroskleroze. U još većem procentu (85%) je histološki potvrđena hipertenzivna nefroskleroza u studije Fogo i saradnika [19] kod 39 američkih Afrikanaca, populaciji poznatoj po učestalosti terminalne insuficijencije bubrega usled hipertenzivne nefropatije.

Bez obzira na ove podatke, biopsija bubrega se i dalje ne koristi često u dijagnostici nefroangioskleroze. Međutim, iako nefroangioskleroza najčešće protiče kao asimptomatska bolest sa oskudnim nalazom u mokraći, ponekad se može javiti i obilnija proteinurija, čak nefrotskog ranga. U tim slučajevima, kao i kod bolesnika sa rekurentnom ili perzistentnom hematurijom, bolest se ne može klinički razlikovati od glomerulonefritisa. Tada je indikovana biopsija bubrega ne samo da bi se postavila tačna dijagnoza nego i zbog odluke o lečenju. Međutim, nije uvek jednostavno postaviti dijagnozu čak ni pomoću patohistološke analize. Još 1975. Kincaid-Smith [20] je istakla da se vaskularne promene često javljaju kod bolesnika sa primarnim glomerulonefritsom i da su mnogo izraženije nego što bi odgovaralo dobnoj starosti bolesnika. Analizirajući 344 biopsije bubrega ona otkriva vaskularne promene kod 65% bolesnika sa nefrotskim sindromom

sa minimalnim histološkim promenama, 54% bolesnika sa membranoznom nefritisom i čak kod 82,6% bolesnika sa fokalno-segmentnom glomerulosklerozom. Više autora potvrđuje ovaj nalaz, a Meyrier i saradnici [11] ističu da u glomerulonefritisima intezitet vaskularnih promena zavisi od starosti bolesnika, ali i činjenicu da hipertenzija nije preduslov da se u različitim bolestima bubrega razviju vaskularne promene. Ovo se posebno odnosi na tubulointersticijske nefropatije kod kojih ovi autori nalaze vaskularne promene u 76,5% bolesnika od kojih mnogi nisu imali hipertenziju. Izražene vaskularne promene opisane su i kod bolesnika sa endemskom nefropatijom, iako hipertenzija nije karakteristika ove bolesti [21].

Upravo zbog svih ovih dilema i starosti bolesnika kod kojih postoji sumnja na nefroangiosklerozu, dijagnoza ove bolesti će se i dalje najčešće postavljati na osnovu dokazivanja navedenih kliničkih dijagnostičkih kriterijuma. Međutim, neophodno je da se uvek pažljivo isključe druge bolesti bubrega kako se među bolesnike označene kao nefroangioskleroza ne bi svrstali bolesnici se stenozom renalne arterije, ishemijskom bolešću bubrega, glomerulskim i drugim bolestim bubrega koje takođe mogu biti udružene sa hipertenzijom [22].

Ishemijska nefropatija

Ishemijska nefropatija (sinonimi: ishemijska bolest bubrega, aterosklerotična renovaskularna bolest, ateromatozna renovaskularna bolest) je posledica smanjenog protoka krvi kroz bubrege usled stenozne renalnih arterija. Stenoza renalnih arterija može da uzrokuje dva klinička sindroma. Prvi je renovaskularna hipertenzija, koja je obično posledica unilateralne stenozne renalne arterije i nije udružena sa smanjenom funkcijom bubrega, jer se kompenzatorno poveća funkcija kontralateralnog bubrega. Drugi sindrom je ishemijska nefropatija, koja se razvija kod bolesnika sa hemodinamski značajnom stenozom renalnih arterija oba bubrega ili stenozom renalne arterije solitarnog bubrega i koja je praćena klinički značajnim smanjenjem glomerulske filtracije. Stenozi renalnih arterija može da uzrokuje ateroskleroza, fibromuskularna displazija ili neke ređe bolesti aorte uključujući disekciju aorte i vaskulitise (Takayasu arteritis), a ishemijska bolest bubrega je najčešće posledica

aterosklerotične stenoze renalnih arterija. Bolest zahvata i velike i male krvne sudove bubrega, progresivna je i vodi gubitku funkcije bubrega [10,23]. Podaci o učestalosti ishemijske bolesti bubrega kao uzroku terminalne insuficijencije bubrega su različiti pa se navodi učestalosti od 11%-25% [24,25].

Klinička slika ishemijske nefropatije.

Ishemijska nefropatija se može ispoljiti sledećim kliničkim slikama:

- Akutna insuficijencija bubrega tokom lečenja hipertenzije, naročito pri upotrebi lekova iz grupe blokatora renin-angiotenzin sistema često u kombinaciji sa diureticima. Obično nastaje 1-14 dana po otpočinjanju lečenja i često je reverzibilna. Kako je obostrana stenoza bubrežne arterije česta (između 30%-50%), na ishemijsku nefropatiju bi trebalo uvek posumnjati pri pojavi azotemije kod bolesnika sa prethodno dijagnostikovanom renovaskularnom hipertenzijom.
- Ponavljane epizode edema pluća koji mogu biti udruženi sa hipertenzijom ali i sa normalnim ili čak sniženim krvnim pritiskom. U osnovi ovog poremećaja je najverovatnije zadržavanje vode i soli.
- Nejasna i progresivna azotemija kod starijih bolesnika (preko 60 godina starosti kada nastanak esencijalne hipertenzije nije tipičan), pogotovu kod onih sa postojećom poliarterijskom bolešću aterosklerotične prirode.
- Progresivna azotemija kod bolesnika sa poznatom renovaskularnom hipertenzijom lečenom medikamentozno.
- Akutna bubrežna insuficijencija koja se superponira na hroničnu insuficijenciju bubrega. Bolesnici sa stenozom renalne arterije (jednostrano kod solitarnog i afunkcionalnog kontralateralnog

bubrega ili obostrano) imaju rizik od okluzije arterije. Nagli nastanak okluzije se prikazuje u vidu naglo nastale anurije, akutne bubrežne insuficijencije i hipertenzivne krize.

- Hipertenzija i progresivna azotemija kod bolesnika sa transplantiranim bubregom [26,27].

Dijagnoza ishemijske nefropatije.

Metode koje se koriste za dijagnozu stenoze renalne arterije nabrojane su u tabeli 2. Doppler je najisplativija metoda, a u rukama lekara sa iskustvom njena specifičnost i senzitivnost je 80-95% [27]. Ona omogućava de se proceni stepen stenoze ali i intrarenalni indeks rezistencije, čime se procenjuje stanje parenhima bubrega. Spiralna kompjuterizovana angiografija ima specifičnost i senzitivnost 90-99% ali zahteva primenu jodnog kontrasta. Angiografija primenom magnetne rezonance je neinvazivna metoda, takođe visoke senzitivnosti i specifičnosti, ali veoma skupa. Renalna arteriografija uz primenu niskomolekularnog kontrasta je zlatni standard u dijagnostici stenoze renalne arterije, jer omogućava odlično prikazivanje svih krvnih sudova bubrega [23,27,28].

Kad god se postavi sumnja na postojanje ishemijske nefropatije neophodno je sprovesti dijagnostičke postupke počevši od jednostavnog i jeftinog color Doppler-a. Dijagnoza stenoze renalne arterije je značajna, jer je ishemijska bolest bubrega potencijalno reverzibilna ako se uradi revaskularizacija bilo perkutanom transluminalnom angioplastikom ili hirurški. Međutim, ishod revaskularizacije nije uvek oporavak funkcije bubrega, posebno kod bolesnika sa aterosklerotičnom stenozom renalne arterije kod kojih obično postoje i druga oboljenja uzrokovana aterosklerozom. Noviji radovi pokazuju da posle revaskularizacije 25-30% bolesnika oporavi glomerulsku filtraciju, kod

Tabela 2. Metode koje se koriste u dijagnostici stenoze arterije bubrega

Doppler
- stepen stenoze (proksimalni kriterijum)
- indeks rezistencije (distalni kriterijum)
Spiralna kompjuterizovana angiografija
Angiografija pomoću magnetne rezonance
Renalna arteriografija (eventualno intravenska digitalna subtraktivna angiografija)

mnogih funkcija bubrega ostane nepromenjena, a kod 19-25% dolazi do pogoršanja ili čak gubitka funkcije bubrega, ponekad usled ateroembolizacije [23,29,30]. Meta-analiza studija koje su poredile efekat medikamentoznog lečenja i revaskularizacije [31], kao i rezultati ASTRAL [32] i STAR [31] studija objavljenih nedavno, nisu pokazali značajnu razliku između revaskularizacije perkutanom angioplastikom i medikamentozne terapije. Iako ove studije imaju više nedostataka, smatra se da je neophodna pažljiva selekcija bolesnika za revaskularizaciju, ali je nesumljivo da je ona i dalje indikovana kod bolesnika sa nekontrolisanom hipertenzijom, potvrđenom ishemijskom nefropatijom, edemima pluća i nekontrolisanom srčanom insuficijencijom [34].

Na osnovu analize rezultata postignutih revaskularizacijom predložena su sledeća dva kriterijuma kao glavni prediktori rezultata ovog lečenja. To su:

1. indeks rezistencije ≥ 80 , što ukazuje da revaskularizacija neće popraviti funkciju bubrega, hipertenziju, niti preživljavanje bubrega;
2. renografija uz primenu kaptoprila (engl. naziv captopril-enhanced scintigraphy), koja se zasniva na asimetriji renograma u slučaju unilateralne stenoze renalne arterije [27].

Kako se renografija sa kaptoprilom nije pokazala dovoljno pouzdanim kriterijumom, predloženi su i neki klinički pokazatelji koji mogu da predvide uspeh revaskularizacije (Tabela 3). Brzina pogoršavanja funkcije bubrega je, takođe, opisana kao prediktor uspeha revaskularizacije pa je bolji uspeh postignut kod bolesnika sa brзом progresijom insuficijencije bubrega [35,36].

Ishemijska nefropatija i embolizacija bubrega kristalima holesterola – diferencijalna dijagnoza. U nekim slučajevima teško je razlikovati ishemijsku bolest bubrega od embolizacije bubrega kristalima holesterola. To je sistemski poremaćaj koji nastaje kao posledica embolizacije materijalom iz ulcerisanog aterosklerotičnog plaka aorte ili njenih glavnih grana, što uzrokuje opstrukciju malih krvnih sudova. Može nastati spontano, ali obično nastaje jatrogeno kao komplikacija invazivnih vaskularnih procedura (angiografija, vaskularna hirurgija) ili tokom antikoagulantne terapije i trombolize [37-39]. Incidenca bolesti raste zbog starenja opšte populacije i sve češćih invazivnih vaskularnih procedura. Histološki se definiše prisustvom kristala holesterola u lumenu krvnih sudova.

Embolizacija bubrega kristalima holesterola može se ispoljiti kao akutna, subakutna ili hronična insuficijencija bubrega. Akutna se javlja u periodu od 7 dana od inicijalnog događaja i obično je samo jedna od multiorganskih oštećenja (retina, centralni nervni sistem, koronarne arterije, pluća, pankreas, mezenterični krvni sudovi, nadbubrežne žlezde, koža - live-do reticularis) nastalih kao posledica masivne embolizacije kristalima holesterola [39,40]. U subakutnom obliku smanjenje funkcije bubrega razvija se postepeno tokom nekoliko nedelja [41]. Iako je proteinurija u ovoj bolesti obično minimalna, moguća je i pojava nefrotskog sindroma. Hronični oblik renalne embolizacije kristalima holesterola obično prolazi nedijagnostikovano, a ispoljava se sporoprogresivnom insuficijencijom bubrega pa se često opisuje kao nefroskleroza [20,27]. Dijagnoza se postavlja biopsijom bubrega ili drugih zahvaćenih organa i tkiva i pregledom oćnog dna. Lećenje je simptomatsko i preventivno. Neophodno je obustaviti antikoagulantnu terapiju, odustati

Tabela 3. Faktori koji mogu da predvide slab uspeh revaskularizacije kod bolesnika sa stenozom renalne arterije

Proteinurija ≥ 1 g/dan	Hipertenzija bez naglog početka
Hiperurikemija	Trajanje hipertenzije preko 10 godina
Jaćina glomerulske filtracije < 40 ml/min	Dijabetes melitus
Starost > 65 godina	Nepušaći
Pulsni pritisak ≥ 70 mmHg	Koronarna arterijska bolest
Dijastolni pritisak < 80 mmHg	Cerebrovaskularna bolest
Sistolni pritisak < 160 mmHg	Periferna arterijska bolest
Muški pol	

od ponovne vaskularne intervenciju, agresivno lečiti hipertenziju, a savetuje se i primena statina [38,39].

Zaključak

Kod svakog bolesnika kod koga se pojavi sumnja na nefroangiosklerozu neophodno je da se uradi Doppler renalnih arterija da bi se isključila stenoza renalne arterije, a kada se

sumnja na embolizaciju kristalima holesterola ili na neku drugu nefropatiju, biopsija bubrega. To omogućava da se postavi tačna dijagnoza i primeni najefikasnije lečenje. Glavni cilj u lečenju svih ovih bolesti je pravilno i uporno lečenje hipertenzije, ali dijagnoza stenozе renalne arterije, a u nekim slučajevima i primarnih nefropatija, pruža mogućnost da se kod bolesnika primeni odgovarajuće i najefikasnije lečenje koje će omogućiti zaustavljanje ili bar usporavanje progresije bolesti.

Literatura

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365(9455):217-223.
2. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third national health and nutrition examination survey (1988-1994). *Arch Int Med* 2001;161:1207-1216.
3. Djukanović Lj, Stefanović V, Djordjević V. Klinička dijagnoza nefroangioskleroze, njena pouzdanost i značaj. U: Radenković S, urednik. *Kardionefrologija*. Niš: GIP Punta; 2011. str.95-101.
4. Marín R, Gorostidi M, Diez-Ojea B. Nephrosclerosis. The Cinderella of chronic kidney disease. *Nefrologia* 2010;30(3):275-279.
5. US Renal data System. *USRDS 2004 annual data report: atlas of end stage renal disease in the United States*. Bethesda MD (USA): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2004.
6. ERA-EDTA Registry. *ERA-EDTA registry 2003 annual report*. Amsterdam (Netherlands): Academic Medical Centre 2005.
7. Kramer A, Stel V, Zoccali C, et al. An update on renal replacement therapy in Europe: ERA-EDTA Registry data from 1997 to 2006. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3557-3566.
8. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2644-2648.
9. Djukanović Lj, Aksić-Miličević B, Antić M, i sar. Epidemiološke karakteristike bolesnika lečenih metodama za zamenu funkcije bubrega u Srbiji. *Monografije naučnih skupova Akademije medicinskih nauka SLD*. 2010;1(3):1-10.
10. Jacobson HR. Ischemic renal disease: an overlooked clinical entity? *Kidney Int* 1988;34(5):729-743.
11. Meyrier A, Hill GS, Simon P. Ischemic renal diseases: new insights into old entities. *Kidney Int* 1998;54:2-13.
12. Fahr T. Über Nephrosklerose. *Virchows Arch (Pathol Anal)* 1919;26:119-178.
13. Meyrier A, Simon P. Nephroangiosclerosis and hypertension: things are not as simple as you might think. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2116-2120.
14. Schlessinger SD, Tankersley MR, Curtis JJ. Clinical documentation of end-stage renal disease due to hypertension. *Am J Kidney Dis* 1994;23:655-660.
15. Marcantoni C, Ma LJ, Federspiel C, Fogo AB. Hypertensive nephrosclerosis in African Americans versus Caucasians. *Kidney Int* 2002;62(1):172-80.
16. Zucchelli P, Zuccala A. The diagnostic dilemma of hypertensive nephrosclerosis: the nephrologist's view. *Am J Kidney Dis* 1993;21(5 Suppl 2):87-91.
17. Zarif L, Covic A, Iyengar S, Sehgal AR, Sedor JR, Schelling JR. Inaccuracy of clinical phenotyping parameters for hypertensive nephrosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(11):1801-1807.
18. Caetano ER, Zatz R, Saldanha LB, Praxedes JN. Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. *Hypertension* 2001;38(2):171-176.
19. Fogo A, Breyer JA, Smith MC, Cleveland WH, Agodoa L, Kirk KA, Glasscock R. Accuracy of the diagnosis of hypertensive nephrosclerosis in African Americans: a report from the African American Study of Kidney Disease (AASK) Trial. *AASK Pilot Study Investigators*. *Kidney Int* 1997;51:244-252.
20. Kincaid-Smith P. Vascular lesions associated with idiopathic glomerular lesions. In: Kincaid-Smith P, ed. *The Kidney. A Clinico-Pathological*

- Study. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1975: p.193–202.
21. Sindjić M. Morphological changes in kidneys affected by endemic nephropathy. In: Radovanović Z, Sindjić M, Polenaković M, Djukanović Lj, Petronić V. Endemic nephropathy. Belgrade: Office for Textbooks and Teaching Aids, 2000.
 22. Zucchelli P, Zuccala A. Can we accurately diagnose nephrosclerosis? *Nephrol Dial Transplant* 1995;10 [Suppl 6]:2–5
 23. Tobe SW, Burgess E, Lebel M. Atherosclerotic renovascular disease. *Can J Cardiol* 2006;22(7):623–628.
 24. Chowdhury P, Scoble JS. Ischaemic nephropathy. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P, et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 3rd Edition. Oxford: Oxford University Press; 2005.
 25. Mailloux, LU, Napolitano B, Belluci AG, Vernace M, Wilkes B and Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates and outcomes: a 20-year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994;24:622–629.
 26. Dimković N. Hipertenzija kao uzrok i posledica bolesti bubrega. U: Djukanović Lj, Ležaić V, Dimković N. Hipertenzija i hronična bolest bubrega. Monografije naučnih skupova AMN SLD 2010;1:31–46.
 27. Zucchelli P. Hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis: Diagnostic Approach. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:S184–S186.
 28. Garcia-Donaire JA, Alcazar JM. Ischemic nephropathy: detection and therapeutic intervention. *Kidney Int Suppl* 2005;(99):S131–136.
 29. Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: A common, treatable cause of renal failure? *Ann Rev Med* 2001;52:421–442.
 30. Korsakas S, Mohaupt MG, Dinkel HP, Mahler F, Do DD, Voegelé J, Baumgartner I. Delay of dialysis in end-stage renal failure: Prospective study on percutaneous renal artery interventions. *Kidney Int* 2004;65:251–258.
 31. Ives NJ, Wheatley K, Stowe RL et al. Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:298–304.
 32. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;361:1953–1962.
 33. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840–848.
 34. Wiecek A, Chudek J, Adamczak M. Indications for renal revascularization—the landscape after the ASTRAL study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2399–2402.
 35. Muray S, Martin M, Amoedo ML, et al. Rapid decline in renal function reflects reversibility and predicts the outcome after angioplasty in renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:60–66.
 36. Textor S, Lerman L, McKusick M. The Uncertain value of renal artery interventions: Where are we now? *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(3):175–182.
 37. Block PC, Elmer D, Fallon JT. Release of atherosclerotic debris after transluminal angioplasty. *Circulation* 1982;65:950–952.
 38. Scolati F, Ravani P, Gaggi R, et al. The challenge of diagnosing atheroembolic renal disease: clinical features and prognostic factors. *Circulation* 2007;116:298–304.
 39. Meyrie A. Cholesterol crystal embolism: Diagnosis and treatment. *Kidney Int* 2006;69:1308–1312.
 40. Solís EG, Morales E, Rodríguez Jornet A, et al. Atheroembolic renal disease: analysis of clinical and therapeutic factors that influence its progression. *Nefrologia* 2010;30(3):317–323
 41. Frock J, Bierman M, Hammeke M, Reyes A. Atheroembolic renal disease: experience with 22 patients. *Nebr Med J* 1994;79:317–321.

Nephroangiosclerosis and ischemic nephropathy: diagnostic approach

Ljubica Djukanović

School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Nephroangiosclerosis is one of the most common causes of end-stage renal disease. It can present itself with different clinical pictures but most frequently as asymptomatic slow-progressive chronic kidney disease. The classic clinical criteria for nephroangiosclerosis include a family and personal history of hypertension, other organ evidence of long-standing hypertension (retinopathy, left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, cerebrovascular disease), minimal proteinuria and normal or slightly impaired renal function. However, the study that used kidney biopsy in diagnosis of nephroangiosclerosis showed

insufficiency of clinical criteria in differentiation of this disease from ischemic nephropathy, primary renal diseases with hypertension and mild proteinuria or cholesterol embolism. Therefore, when suspicion of ischemic nephropathy arises it is mandatory to do investigation using duplex Doppler, and in certain cases renal angiography as well. Similarly, any doubt regarding the possibility of cholesterol embolism or occult nephropathy of any kind should make the indication of renal biopsy. Although one of the main goals of the treatment of all these diseases is sustained hypertension treatment, diagnosis of renal artery stenosis and in some cases primary kidney disease offers possibility for more effective treatment and slowing down of disease progression.

Key words: nepohroangiosclerosis, ischemic nephropathy, differential diagnosis.