

10. Mee RB. Severe right ventricular failure after Mustard or Senning operation. Two-stage repair: pulmonary artery banding and switch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92(3 Pt 1):385-90.
11. Sasaki T, Takahashi Y, Ando M, et al. Bilateral pulmonary artery banding for hypoplastic left heart syndrome and related anomalies. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56:158-62.
12. Akintuerk H, Michel-Behnke I, Valeske K, et al. Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: basis for combine Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. *Circulation.* 2002;105:1099-103.
13. Metton O, Gaudin R, Ou P, et al. Early Prophylactic pulmonary artery banding in isolated congenitally Corrected transposition of the great arteries. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2010;38:728-34.
14. Trusler GA, Mustard WT. A method of banding the pulmonary artery for large isolated ventricular septal defect with and without transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg.* 1972;13:351-5.
15. Valente AS, Mesquita F, Mejia AC, et al. Pulmonary artery banding: a simple procedure? A critical analysis at a tertiary center. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24:327-33.
16. Baslaim G. Modification of Trusler's formula for the pulmonary artery banding. *Heart Lung Circ.* 2009;18:353-7.
17. Pinho P, Von Oppel UO, Brink J, et al. Pulmonary artery banding: adequacy and long-term outcome. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 1997;11:105-11.
18. Lin MT, Chen YS, Huang SC, et al. Alternative approach for selected severe pulmonary hypertension of congenital heart defect without initial correction - palliative surgical treatment. *Int J Cardiol.* 2011;151:313-7.
19. Takayama H, Sekiguchi A, Chikada M, et al. Mortality of pulmonary artery banding in the current era: recent mortality of PA banding. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1219-24.
20. Horowitz MD, Culpepper WS, Williams LC, et al. Pulmonary artery banding: analysis of a 25-years experience. *Ann Thorac Surg.* 1989;48:444-50.
21. Yoshimura N, Yamaguchi M, Oka S, et al. Pulmonary artery banding still has an important role in the treatment of congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:1463.
22. Brown S, Boshoff D, Rega F, et al. Dilatable pulmonary artery banding in infants with low birth weight or complex congenital heart disease allows avoidance or postponement of subsequent surgery. *Eur J Cardio-Thor Surg.* 2010;37:296-301.
23. Holmstrom H, Bjornstad PG, Smevik B, et al. Balloon dilatation of pulmonary artery banding: Norwegian experience over more than 20 years. *Eur Heart J.* 2012;33:61-6.
24. Corno AF, Ladusans EJ, Pozzi M, et al. Flowatch versus conventional pulmonary artery banding. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:1413-20.
25. Bonnet D, Corno AF, Sidi D, et al. Early clinical results of the telemetric adjustable pulmonary artery banding FloWatch-PAB. *Circulation.* 2004;110(11, Suppl. 1):II158-63.

The renal artery resistive index as an integral marker of target organ damage in hypertensive patients

*I. Cabac-Pogorevici, V. Revenco

Department of Cardiology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Chisinau, the Republic of Moldova

Corresponding author: irinutzai@yahoo.com. Manuscript received May 27, 2014; accepted July 04, 2014

Abstract

Background: In the past few years, there has been growing attention to markers of subclinical organ damage because they are able to provide an accurate prediction of global cardiovascular outcome. The renal resistive index (RRI) measured using Doppler ultrasonography has been used as a diagnostic tool in the daily work-up of cardiovascular diseases. A better understanding of its relationship with preclinical organ damage may help in determining overall cardiovascular risk in hypertensive patients. The variability of RRI in hypertensive patients and the usefulness of the marker and interpretational difficulties of the index are an important matter of concern, which should not be underestimated in the course of diagnosis and management of cardiovascular diseases. This review summarizes current concepts in RRI interpretation against the cardiovascular pathologies, focusing on the vascular damage association with regard to the complex nature of RRI value variability. Currently, RRI measured in intrarenal segmental arteries is a well-known marker of renal vascular and interstitial damage, corresponding to an increased total cardiovascular risk.

Conclusions: RRI has been shown to be a marker of renal and extrarenal organ damage in arterial hypertension. Several studies indicate that this index may in part reflect systemic vascular stiffness and entail a worse cardiovascular prognosis. On the basis of these results, the evaluation of RRI should be used to complement other signs of target organ damage in the assessment and management of hypertensive patients. Therefore under specific conditions, RRI could be considered as a renal vascular damage index.

Key words: Renal Resistive Index, hypertension, cardiovascular risk, vascular damage.

Indicele de rezistență renală, ca marker complex al leziunilor subclinice de organ la pacienții hipertensiivi

Hipertensiunea arterială (HTA) reprezintă o importantă problemă de sănătate publică, fiind cea mai frecventă boală cardiovasculară, cauză importantă de morbiditate și mortalitate în rândul populației adulte.

Mecanismele prin care se dezvoltă HTA sunt complexe și încă incomplet elucidate. Începând cu creșterea rezistenței

vasculare periferice datorată atherosclerozei și continuând cu glomeruloscleroza, afectarea capacității de excreție a sodiului, creșterea activității sistemului renină-angiotensină-aldosteron și declinul activității pompelor de Na/K, HTA este o entitate interdisciplinară deschisă speculațiilor atât în ce privește mecanismele patogene, cât și posibilitățile de tratament ce

decurg din acestea. Intervenția rinichiului în patogenia HTA este complexă și bidirecțională, el fiind responsabil de producerea hipertensiunii, dar și victimă a valorilor tensionale mari.

Indicele de rezistență renal (IRR) determinat prin intermediul ultrasunografiei Doppler renal este un instrument util în diagnosticul de rutină al afecțiunilor cardiovasculare. O analiză mai profundă a corelației acestui parametru cu afectarea subclinică de organ poate fi extrem de utilă în cuantificarea riscului cardiovascular total la pacienții hipertensiivi [1].

Studierea particularităților clinico-hemodinamice și funcționale ale rinichilor utilizarea metodei Doppler renal, a relevat existența anumitor aspecte clinice și patofiziologice, a căror stabilire va contribui la diagnosticarea corectă și precoce a complicațiilor renale la pacienții cu HTA. Variabilitatea IRR, la pacienții hipertensiivi, prezintă o utilitate practică majoră și un subiect important al cercetărilor științifice și a multiplelor studii clinice, în pofida dificultăților de interpretare. Valorile IRR nu sunt specifice unei anumite patologii, dar în unele grupuri de pacienți, par să fie markerul perfect a modificărilor cardiovasculorenale și un predictor precoce al unui diagnostic nefavorabil. IRR nu reflectă rezistența vasculară, dar este în strânsă corelație cu complianța locală și generală a patului vascular, care se modifică cu vîrstă, în urma unor anumite patologii, și sub influența unor grupuri de preparate medicamentoase. Acest reviu analizează conceptele curente de interpretare a IRR în cadrul patologilor cardiovasculare, în particular în cadrul HTA, concentrându-se asupra corelației strânse dintre leziunile vasculare și natura complexă a variabilității parametrului respectiv [2].

Astfel am ales în acest scop să analizăm particularitățile hemodinamice renale prin evaluarea IRR la pacientul hipertensiv cu sau fără boală renală cronică, diabet zaharat, insuficiență renală, ateroscleroză marcată, sindrom metabolic și alte entități nozologice și factori de risc cardiovascular.

IRR este definit ca raportul diferenței dintre Viteză maximală sistolică și Viteză telediastolică, la Viteză maximală sistolică, obținute prin examenul Doppler duplex intrarenal (arterele segmentare sau interlobare). Valorile normale ale IRR variază în diapazonul 0,47-0,70, cu o diferență între cei doi rinichi mai mică de 8% [3].

Înțial, IRR a fost propus de către L. Pourcelot [4] pentru definirea rezistenței vasculare în arterele periferice, fiind preconizat să aibă o utilitate înaltă în diagnosticul stenozei de arteră carotidă. Totuși studiile ulterioare au demonstrat utilitatea evaluării IRR, la arterele renale (segmentare), carotide, orbitale și uterine [5, 6].

La momentul actual, IRR determinat la arterele segmentare, este un marker al leziunilor vasculare și interstițiale pe larg acceptat, corespunzând unui risc cardiovascular total înalt [7-9].

Reproductibilitatea și repetitivitatea IRR, în majoritatea cazurilor sunt suficiente, sau chiar foarte bune, dar sunt dependente de operator, experiența și acuratețea acestuia fiind extrem de importante pentru obținerea datelor veridice [10]. În cazul personalului bine pregătit, variabilitatea intraobservațională variază între 2,01 și 5,1%, în timp ce variabilitatea interobservațională variază între 3,61 și 6,2% [8,

11, 12]. Diferențele intraobservațională și interobservațională în diapazonul între 0,02 și 0,04 au fost considerate nesemnificative.

Cu toate că un număr mare de studii demonstrează utilitatea cuantificării IRR pentru evaluarea patologilor cardiovasculare, nu există un acord general cu privire la adevărata natură a variabilității acestuia.

Analizând lucrările în domeniul respectiv, putem deduce că, în condiții stabile, valorile IRR sunt influențate, în mare măsură, de vîrstă, presiunea pulsului, și rigiditatea arterială, crescând progresiv corespunzător entităților nozologice concomitente (ex. diabet zaharat, sindrom metabolic, boala cronică renală) [7, 11-17].

Conform definiției, majorarea valorilor IRR este dependentă de creșterea tensiunii arteriale sistolice, și/sau reducerea tensiunii arteriale diastolice, și anume creșterea presiunii pulsului, care este echivalentă cu rigiditatea vasculară. Astfel, există o dependență strânsă a IR de vîrstă și velocitatea undei pulsului, și deci indirect, de riscul cardiovascular.

Kawai T. și coat. [17] efectuând monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale la 88 pacienți hipertensiivi, au determinat valori semnificativ mai înalte ale IRR la pacienții cu un "peak" sistolic matinal mai evident (32,5 mmHg), scăderea nocturnă a tensiunii arteriale nefiind corelată semnificativ cu valorile IRR. Într-un alt studiu, efectuat pe un lot de 143 pacienți hipertensiivi, Kawai T. și coat. [18], au determinat corelația variabilității mari a tensiunii arteriale de la o vizită la alta, cu valori înalte ale IRR, astfel IRR s-a dovedit a fi un marker sensibil al variabilității tensiunii arteriale. Mai mult decât atât, într-un studiu în care au fost inclusi 120 pacienți hipertensiivi aceiași autori au demonstrat o corelație importantă între variabilitatea diurnă a tensiunii arteriale, indicele ambulator de rigiditate arterială și IRR. Într-un studiu efectuat pe 133 de pacienți hipertensiivi Hashimoto J. și coat. [11], au determinat o corelație semnificativă a IRR cu velocitatea undei pulsului, presiunea pulsului și raportul albumină/creatinină. Elevarea IRR cu fiecare 0,1 unitate corelează cu creșterea de 5,4 ori a riscului ajustat pentru albuminurie. Corelația independentă a IRR cu afectarea de organ ţintă, a fost relevată în studiile Florczak E. și coat. [12]. Acești autori au demonstrat pe un lot de 223 pacienți cu hipertensiune arterială esențială nefratată și un grup de 95 indivizi sănătoși, corelația independentă a indicelui ambulator de rigiditate arterială și a indicelui de grosime intimă-medie cu IRR. Într-un studiu bazat pe 84 pacienți cu hipertensiune arterială rezistentă Raff U. și coat. [20], au demonstrat că grupul de pacienți cu IRR - 0,7 a fost caracterizat prin valori semnificativ mai înalte ale velocității undei pulsului, indicelui intimă medie carotidian și calcificării coronariene importante în comparație cu indivizii cu IRR normal.

Asocierea IRR cu semnele de afectare subclinică de organ la pacienții hipertensiivi este mai evidentă în prezența insuficienței renale. Într-un grup de 279 pacienți diagnosticati cu hipertensiune arterială primară, Derchi L.E. și coat. [15], au depistat o reducere ușoară a funcției renale la 96 pacienți. Acești participanți ai studiului prezintau semne mai evidente de afectare de organ ţintă, inclusiv indicele de masă al ven-

triculului stâng majorat, indicele intimă-medie carotidian, tensiunea arterială sistolică, presiunea pulsului și valorile mai înalte ale IRR în comparație cu pacienții fără insuficiență renală. Pe lângă patologia renală, IRR era semnificativ dependent de vîrstă și presiunea pulsului. Examinând 426 pacienți cu hipertensiune arterială esențială tratată medicamentos, Doi Y. și coat. [21] au descoperit că grupul cu IRR înalt (barbați $\geq 0,73$, femei $\geq 0,72$) și rata filtrării glomerulare $- 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$, aveau un risc mult mai înalt de evenimente cardiovasculare (insuficiență cardiacă congestivă non-fatală, accident vascular cerebral, infarct miocardic, disecție de aortă, insuficiență renală terminală ce necesită hemodializă regulată și deces), în comparație cu grupul cu IRR jos (barbați - 0,62, femei - 0,67), și rata filtrării glomerulare $\geq 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$, pentru o perioadă de urmărire de 3 ani. Totuși prevalența înaltă a diabetului zaharat (28,9%) și a insuficienței renale cronice, în lotul de studiu, limitează aceste rezultate ca fiind pentru hipertensiune arterială esențială [21]. Într-un studiu recent [22], efectuat pe un lot de 288 pacienți diagnosticați cu hipertensiune arterială esențială, s-au depistat valori mai înalte ale IRR la pacienții cu afectare subclinică de organ (îngroșarea peretelui carotidian, hipertrofie de ventricul stâng, albuminurie), aceste valori crescând odată cu numărul organelor implicate.

Într-un studiu clinic prospectiv deschis ce a inclus un lot de 279 pacienți hipertensivi, valorile medii ale IRR în lotul cu insuficiență renală cronică au fost semnificativ mai mari decât în lotul cu funcție renală normală, traducând alterarea hemodinamicii renale chiar și la pacientul cu grade mici de insuficiență renală cronică. În plus, valorile semnificativ mai mari ale colesterolului și trigliceridelor în rândul pacienților cu boală renală cronică și implicit cu IRR semnificativ mai mari, pot trăda modificări aterosclerotice încă subclinice, cu un impact destul de important asupra microvascularizației renale [23].

Totuși în unul din studii, controlul strict al tensiunii arteriale, a fost însoțit de ameliorarea reactivității vasculare renale, determinată prin evaluarea în dinamică a IRR după administrarea tab. Captopril, sugerând regresia leziunilor vasculare [24]. Aceste studii demonstrează corelația strânsă între IRR și markerii de leziune cardiovasculară la pacienții hipertensivi.

După cum s-a dovedit, posibilitățile utilizării Doppler-ului renal în diagnosticul leziunilor cardiovascular, sunt mai mari decât se părea inițial. Într-o meta-analiză publicată de Ennezat V.P. [25], bazată pe un grup de pacienți hipertensivi cu fracția de ejectionă păstrată, valori semnificativ mai înalte ale IRR s-au depistat la pacienții cu semne clinice și ecocardiografice de insuficiență cardiacă, chiar și după ajustarea conform funcției renale, tensiunii arteriale și agentilor antihipertensivi utilizați. Valorile înalte ale IRR au avut o corelație semnificativă cu insuficiența cardiacă, și au fost predictori independenți ai unui prognostic nefavorabil la acești pacienți. Bazându-se pe aceste observații, autorii au demonstrat o dependență importantă a IRR de leziunile vasculare induse de insuficiența cardiacă, și o valoare predictivă importantă a acestui indice. Cu toate acestea, acest studiu nu este într-atât de surprinzător, doarece,

anterior, Tedesco M.A și coat. [16], într-un studiu efectuat pe 566 de pacienți hipertensivi, cu funcția renală păstrată, au demonstrat că vîrstă, presiunea pulsului, indicele de masă al ventriculului stâng și grosimea peretelui carotidian (indicele intimă-medie), modifică semnificativ și independent, valorile IRR. În acest studiu IR nu a corelat cu funcția renală.

Deși se pare că IRR este influențat de o multitudine de factori fiziologici [37] cum ar fi complianța vasculară, presiunea pulsului, alura ventriculară, vîrstă și fluxul sănguin renal, ca și de factori patologici printre care presiunea interstitială, presiunea ureterală și intraabdominală, totuși coroborarea datelor obținute în urma măsurării acestui indice cu alți parametri bioumorali aduce date prețioase privind hemodinamica renală a pacientului hipertensiv cu eventuală apreciere a evoluției în timp a funcției renale și a răspunsului la tratamentul antihipertensiv.

În ultimul timp, se acumulează tot mai multe date conform cărora creșterea valorilor IRR, nu reflectă doar modificările perfuziei renale, dar are o corelație strânsă cu hemodinamica sistemică și cu prezența aterosclerozei subclinice, și deci poate furniza informații utile despre prognosticul pacienților cu patologie cardiovasculară. În baza acestor date determinarea IRR este utilizată în evaluarea și managementul pacienților cu factori de risc cardiovascular [26].

Datele disponibile cu privire la valoarea predictivă IRR asupra mortalității generale sunt foarte neomogene. Heine G.H. și coat. [7] au raportat o asociere independentă a IRR cu scorul Framingham, indicele intimă medie și presiunea pulsului. Mai mult decât atât, într-un studiu populațional efectuat pe 566 pacienți hipertensivi, IRR a fost asociat independent de vîrstă, indicele intimă medie, indicele de masă al ventriculului stâng și tensiunea pulsului [16].

Cu toate că IRR corelează cu rata filtrării glomerulare la pacienții hipertensivi și ambii indici sunt asociați cu risc cardiovascular și mortalitate mai mari, în cazul prezenței insuficienței renale usoare și/sau solicitării cardiovasculare excesive ce nu corespunde funcției renale, IRR se dovedește a fi superior în evaluarea riscului cardiovascular [7, 27].

Există, de asemenea, și studii care încearcă să găsească aplicabilitatea determinării IRR în artera renală la pacienții normotensiivi cu părinți hipertensiivi în detectarea precoce a alterării hemodinamicii renale, despre care se consideră că ar fi o anomalie moștenită în legătură cu dezvoltarea ulterioară a hipertensiunii arteriale [36].

Date fiind corelațiile obținute, o idee interesantă ar fi introducerea în protocolul de evaluare a pacientului hipertensiv a determinării IRR ca marker al afectării organelor tîntă și pentru cuantificarea injuriei renale, acesta putând da informații atât despre prezența leziunilor vasculare cu răsunet pe hemodinamica renală, cât și despre afecțiunile tubulointerstitiale, și putând evalua prognosticul afectării renale și răspunsul la un tratament ulterior. Astfel, IRR ar putea deveni pe viitor un instrument important folosit în nefroprotecția din cadrul tratamentului antihipertensiv [23].

S-a demonstrat valoarea diagnostică a Dopplerografiei vaselor renale în realizarea unui algoritm bine documentat

de apreciere a perfuziei renale la pacienții cu patologie cardiovasculară.

Valorile înalte ale IR s-au considerat indici predictori importanți ai hemodinamicii renale compromise la pacienții cu HTA, sindrom metabolic și insuficiență cardiacă.

Analiza corelațională dintre parametrii hemodinamici, clinici, paraclinici studiați, a relevat asocierea disfuncției endoteliale, cu tulburările hemodinamicii renale și creșterea activității factorilor de risc cardiovascular la pacienții hipertensiivi.

Concluzii

Ecografia Doppler a dobândit un rol important în diagnosticarea non-invazivă a diferitelor afecțiuni renale. În bolile de parenchim renal veridicitatea diagnosticului Doppler este încă amplu dezbatută, însă studii recente au demonstrat că parametrii ultrasonografiei Doppler, și în special IRR, se coreleză cu afecțiunile tubulointerstitionale și leziunile vasculare, putând evalua prognosticul afectării renale [28-31], și, de asemenea, se asociază cu afectarea organelor ţintă în cadrul hipertensiunii arteriale [32-35].

Această metodă paraclinică abordată multidisciplinar este binevenită în structurarea unui diagnostic precoce al impactului renal a hipertensiunii arteriale.

IRR coreleză semnificativ cu afectarea subclinică de organ. Multiplele studii au demonstrat că determinarea IRR la pacienții cu albuminurie ușoară, este foarte utilă pentru screening-ul pacienților cu hipertensiune arterială rezistentă, valorile IRR fiind corelate independent cu grosimea intimă-medie la pacienții hipertensiivi și la cei cu sindrom metabolic. Aceste rezultate sugerează faptul că rezistența vasculară renală evaluată prin intermediul IRR reflectă gradul de încărcătură atherosclerotă generală și IRR poate fi un marker util pentru determinarea și quantificarea afecțiunilor atherosclerotice în conformitate cu factorii de risc precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, dislipidemia și sindromul metabolic.

Valorile IRR nu sunt specifice unei anumite patologii, dar în grupuri selectate de pacienți, acestea pot fi folosite ca marker al leziunilor cardiovasculare și predictor al pierderii rapide a funcției renale și chiar al mortalității generale. În dependență de grupurile de pacienți investigați, IRR este strâns corelat cu markerii leziunilor subclinice de organ la pacienții cu boli cardiovasculare și diabet zaharat (indicele intimă medie, presiunea pulsului, velocitatea undei pulsului, albuminuria).

Datele expuse mai sus, sugerează importanța majoră a IRR ca factor predictor al mortalității din cauze cardiovasculare.

Conform multiplelor studii, IRR este un instrument util pentru monitorizarea statutului leziunilor de organ ţintă, în cadrul hipertensiunii arteriale, independent de prezența insuficienței renale cronice ușoare sau moderate. Deci, în anumite condiții, IRR poate fi considerat ca marker complex al leziunilor subclinice de organ la pacienții hipertensiivi.

IRR este un marker a afectării atherosclerotice și hipertensive de organ ţintă, atât la nivel renal cât și sistemic, fiind un predictor al prognosticului cardiovascular și renal și având

implicații terapeutice în managementul pacienților hipertensiivi [38].

References

- Kaplan Mark S, Huguet Nathalie, Feeny David H, et al. Self-reported hypertension prevalence and income among older adults in Canada and the United States. *Social Science & Medicine*. 2010;70:844-849.
- Darmont M, Schnell D, Zeni F. Doppler-based renal resistive index: a comprehensive review. In: Vincent JL (ed) Yearbook of intensive care and emergency medicine. Heidelberg: Springer, 2010;331-338.
- Basturk T, Akcay M, Albayrak R, et al. Correlation between the resistive index values of renal and orbital arteries. *Kidney Blood Press Res*. 2012;35:332-339.
- Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler examinations transcutane. In: Peronneau P (ed) Velocimetrie ultrasonore Doppler. Inserm, Paris, 2008;213-2173. Ohta Y, Fujii K, Ibayashi S, et al. Renal and carotid vascular resistance assessed with Doppler sonography. *J Clin Ultrasound*. 1971;36:85-90.
- Mostbeck GH, Kain R, Mallek R, et al. Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease. Histopathologic correlation. *J Ultrasound Med*. 1991;10:189-194.
- Ikee R, Kobayashi S, Hemmi N, et al. Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:603-609.
- Heine GH, Reichart B, Ulrich C, et al. Do ultrasound renal resistance indices reflect systemic rather than renal vascular damage in chronic kidney disease? *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:163-170.
- Boddi M, Sacchi S, Lammel RM, et al. Age-related and vasomotor stimuli-induced changes in renal vascular resistance detected by Doppler ultrasound. *Am J Hypertens*. 1996;9:461-466.
- Dewitte A, Coquin J, Meyssignac B, et al. Doppler resistive index to reflect regulation of renal vascular tone during sepsis and acute kidney injury. *Crit Care*. 2012;16:R165. doi:10.1186/cc11517
- Giovagnorio F, Ballesio L. A statistical evaluation of the variability in the measurements of the resistive index in kidney transplantation. *Radiol Med*. 2000;99:174-176.
- Hashimoto J, Ito S. Central pulse pressure and aortic stiffness determine renal hemodynamics: pathophysiological implication for microalbuminuria in hypertension. *Hypertension*. 2011;58:839-846.
- Florczak E, Januszewicz M, Januszewicz A, et al. Relationship between renal resistive index and early target organ damage in patients with never-treated essential hypertension. *Blood Press*. 2009;18:55-61.
- Akgul A, Sasak G, Basaran C, et al. Relationship of renal resistive index and cardiovascular disease in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2009;41:2835-2837.
- Kawai T, Kamide K, Onishi M, et al. Relationship between renal hemodynamic status and aging in patients without diabetes evaluated by renal Doppler ultrasonography. *Clin Exp Nephrol*. 2012;16:786-791.
- Derchi LE, Leoncini G, Parodi D, et al. Mild renal dysfunction and renal vascular resistance in primary hypertension. *Am J Hypertens*. 2005;18:966-971.
- Tedesco MA, Natale F, Micerino R, et al. Renal resistive index and cardiovascular organ damage in a large population of hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2007;21:291-296.
- Kawai T, Kamide K, Onishi M, et al. Usefulness of the resistive index in renal Doppler ultrasonography as an indicator of vascular damage in patients with risks of atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3256-3262.
- Kawai T, Ohishi M, Kamide K, et al. The impact of visit-to-visit variability in blood pressure on renal function. *Hypertens Res*. 2012;35:239-243.
- Kawai T, Ohishi M, Kamide K, et al. Differences between daytime and nighttime blood pressure variability regarding systemic atherosclerotic change and renal function. *Hypertens Res*. 2012. doi:10.1038/hr.2012.162
- Raff U, Schmidt BM, Schwab J, et al. Renal resistive index in addition to low-grade albuminuria complements screening for target organ damage in therapy-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2010;28:608-614.
- Doi Y, Iwashima Y, Yoshihara F, et al. Renal resistive index and cardio-

- vascular and renal outcomes in essential hypertension. *Hypertension*. 2012;60:770-777.
22. Heine GH, Rogacev KS, Fliser D, et al. Renal resistive index and cardiovascular and renal outcomes in essential hypertension. *Hypertension*. 2013;61:e22.
 23. Lupușor M. The place of the renal resistive index in evaluation of elderly hypertension. *Medical Practice*. 2013;VIII:1(29):14.
 24. Lubas A, Zelichowski G, Pro'chnicka A, et al. Renal vascular response to angiotensin II inhibition in intensive antihypertensive treatment of essential hypertension. *Arch Med Sci*. 2010;6:533-538.
 25. Ennezat PV, Mare'chaux S, Six-Carpentier M, et al. Renal resistance index and its prognostic significance in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3908-3913.
 26. Martens FM, van der Graaf Y, Dijk JM, et al. Carotid arterial stiffness is marginally higher in the metabolic syndrome and markedly higher in type 2 diabetes mellitus in patients with manifestations of arterial disease. *Atherosclerosis*. 2008;197:646-653.
 27. Crutchley TA, Pearce JD, Craven TE, et al. Clinical utility of the resistive index in atherosclerotic renovascular disease. *J Vasc Surg*. 2009;49:148-155.
 28. Toshihiro Sugiura, Akira Wada. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(9):2780-2785.
 29. Boddi M, Cecioni I, Poggesi L, et al. Renale resistive index early detects chronic tubulointerstitial nephropathy in normo- and hypertensive patients. *American Journal of Nephrology*. 2006;26:16-21.
 30. Sugiura T, Nakamori A, Wada A, et al. Evaluation of tubulointerstitial injury by Doppler ultrasonography in glomerular disease. *Clinical Nephrology*. 2004;61:119-126.
 31. Ikeee R, Kobayashi S, Hemmi N, et al. Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology. *American Journal of Kidney Disease*. 2005;46:603-609.
 32. Yohei Doi, Yoshio Iwashima, Fumiki Yoshihara, et al. Association of renal resistive index with target organ damage in essential hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2012;25:1292-1298.
 33. Daghini E, Bruno RM, Landini L, et al. Dynamic evaluation of renal resistive index in the assessment of early vascular kidney damage in patients with first diagnosis of hypertension of type 2 diabetes. *American Journal of Hypertension*. 2010;28:155-156.
 34. Raff U, Schmidt BM, Schwab J, et al. Renal resistive index in addition with low-grade albuminuria complements screening for target organ damage in therapy-resistant hypertension. *Journal of Hypertension*. 2010;28:608-614.
 35. Iwashima Y, Horio T, Suzuki Y, et al. Impact of concomitant diabetes and chronic kidney disease on preload-induced changes in left ventricular diastolic filling in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*. 2011;29:144-153.
 36. Textor SC, Turner ST. Renal vascular response to sodium loading in sons of hypertensive parents. <http://hyper.ahajournals.org>, dowloaded on 19 July 2011.
 37. Iwashima Y, Yanase M, Horio T, et al. Effect of pulsatile left ventricular assist system implantation on Doppler measurements of renal hemodynamics in patients with advanced heart failure. *Artificial Organs*. 2012;36:353-358.
 38. Viazzi Francesca, Leoncini Giovanna, Derchi Lorenzo E, et al. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. *Journal of Hypertension*. 2014;32:149-153.

Refractive therapy: history and perspectives

R. M. Bilba

Department of Ophthalmology, Nicolae Testemitsan State University of Medicine and Pharmacy
Chisinau, the Republic of Moldova

Corresponding author: rodica_bilba@yahoo.com. Manuscript received May 24, 2014, accepted July 05, 2014

Abstract

Background: Myopia has been labeled as one of the most commonly encountered ocular disorders and its prevalence is increasing worldwide. The percentage of myopia varies from country to country starting from 25% in the United States to 90% in Asian countries. This has caused a massive concern, which raised great interest in methods of treatment and prevention of myopia, one of which is orthokeratology. Over more than two decades, orthokeratology had no widespread acceptance, partly because of the scientific community argued that the use of hard PolyMethylMethAcrylate lenses increase the risk of central cornea impairment. Optometry and Ophthalmology did not accept the method as from lack of clinical evidence that orthokeratology does not interfere with the structure and function of the cornea. The fact that only orthokeratology was able to evolve, demonstrate and monitor corneal topographic changes, limited the number of cases for the purpose of scientific study. But the advent of corneal topography allowed a more scientific approach to this procedure.

Conclusions: The mechanism of refractive therapy to halt the progression of myopia is based on the formation of a bifocal optical zone that transforms the hyperopic defocus into a weak myopic one. According to statistics significant risk of developing microbial keratitis when wearing rigid gas-permeable lens is 4 times lower than in the case of soft lenses and 20 times smaller than soft lenses for extended wear. Patients who have undergone neorthokeratological correction presented neither at near nor at distance vision impairment, had no diurnal fluctuations of visual acuity or habitual activity limitation, which shows a positive impact of therapy on quality of life.

Key words: acquired myopia, refractive therapy, orthokeratology.

Terapia refractivă: istoric și perspective

Introducere

Miopia a fost etichetată ca fiind una dintre cele mai des întâlnite tulburări oculare, incidența și prevalența ei fiind în creștere în întreaga lume. Procentajul miopiei variază de la 25% în Statele Unite, până la 90% în țările asiatiche. Acest

fenomen a provocat o îngrijorare masivă, care a trezit un interes deosebit pentru varietatea de metode de tratament și profilaxie a miopiei cum ar fi ortokeratologia.

Conform Dicționarului Medical PDR (*Physicians' Desk Reference*), ortokeratologia este o metodă de modelare a