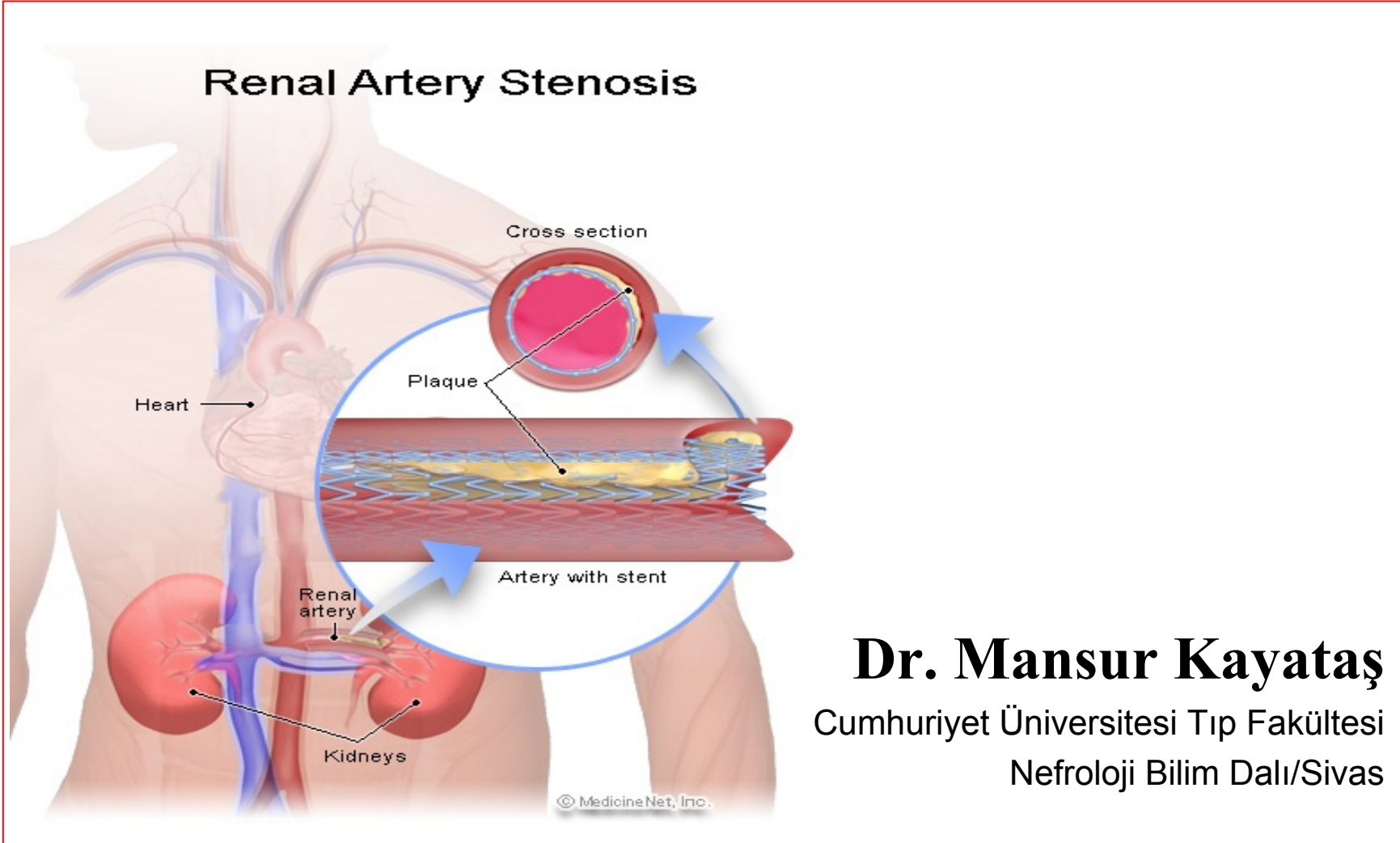
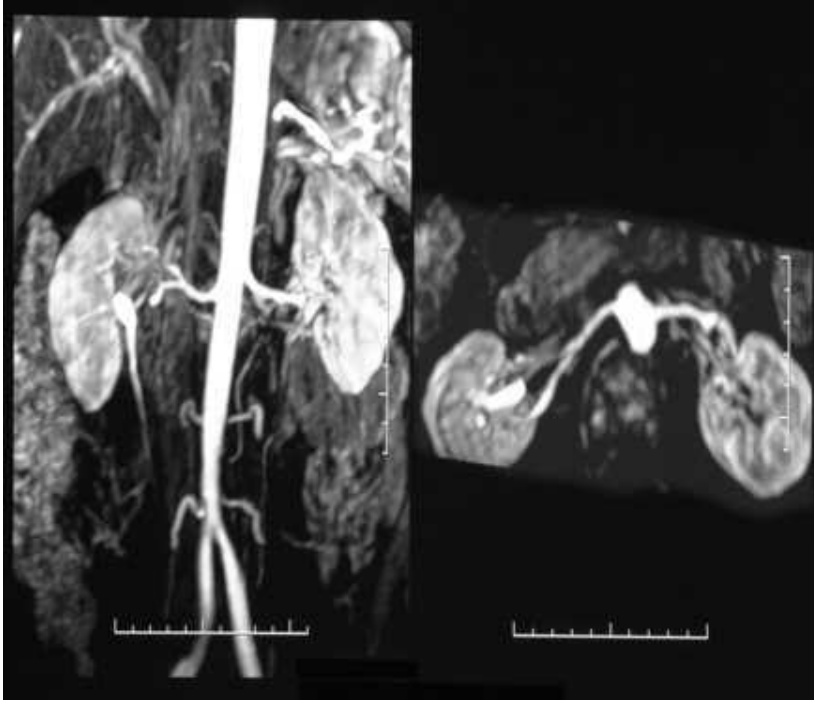


# ATEROSKLEROTİK RENAL ARTER DARLIĞI (ARAD) TANI VE TEDAVİSİNDEKİ SORUNLAR



**Dr. Mansur Kayataş**  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nefroloji Bilim Dalı/Sivas

**“RAD yüksek bir aterosklerotik yükün göstergesidir”**



**“Koroner olay ve kardiyak mortalitenin de önemli bir prediktörüdür”**

## KLİNİK YANSIMASI



### ATEROSKLEROTİK RENAL ARTER DARLIĞINDA KLİNİK GÖRÜNÜMLER

Asemptomatik,  
İnsidental RAD

Renovasküler  
hipertansiyon

Akselere KV  
hastalık KKY ,  
Stroke,  
Sekonder  
aldosteronizm

İskemik nefropati

A

B

**≥ 65 yaş populasyonunda  
aterosklerotik RAD prevalansı: %  
7**

**E/K: %37/%63,  
YO:77.2±4.9 yaş  
834 hasta**



**Prevalan  
s**

RAD (+) olanlarda HT prevalansı : % 53

RAD (-) olanlarda HT prevalansı :  
% 39

## Otopsi Sonuçları

### 50 Yaş Üzerindeki Bireylerin Otopsi Sonuçları

**> % 50 darlık oranı % 27**



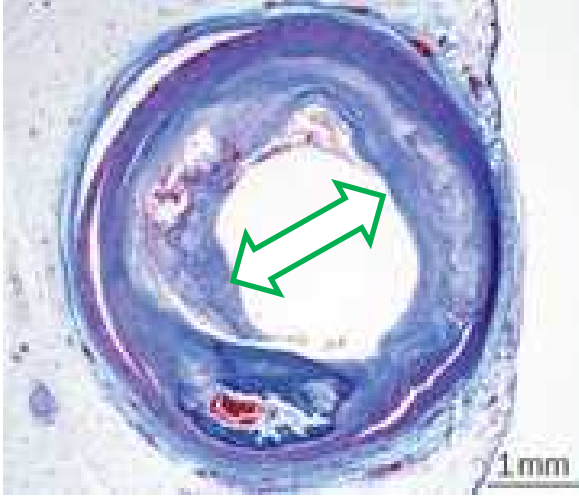
**HT (+) ise**

**% 56.4**

**HT (-) ise**

**% 10**

oranında saptanmıştır.



$\geq$  % 50

$\geq$  % 60

$\geq$  % 70

Hemodinamik olarak hangi renal arter darlık derecesi önemlidir?

Hayvan deneylerinde  $\geq \% 70$

İnsanlarda (önceden)  $\geq \% 50$

Günümüzde  $\geq \% 60$



**Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Derneği 2008 yılında kritik düzeyde RAD'nı  $\geq \% 60$  olarak belirlemiştir.**

**Rocha-Sing K Jet al. Atherosclerotic peripheral vascular disease symposium II: intervention for renal artery disease. Circulation 2008;118: 2873-2878**

# RENAL ARTER ATEROSKLEROTİK LEZYONLARI İLERLEYİCİ MİDİR ?

DOĞAL SEVDİ ?

Bu amaçla ardışık **renal arter dupleks USG** ile takip edilmiş **prospektif** çalışmalarda

**170 hastada 295 böbrek arteri** değerlendirilmiş:  
Tüm hastalar anti-HT tedavi (+), statin tedavisi (-)

**Ortalama 33 aylık izlem**



## **RAD progresyon oranı :**

|   |  |                      |
|---|--|----------------------|
| <b>Yıllık ortalama</b>                      |  | <b>% 7</b>           |
| <b>Başlangıç darlık &lt; % 60 olanlarda</b> |  | <b>% 28</b>          |
| <b>Başlangıç darlık &gt; % 60 olanlarda</b> |  | <b>% 49</b>          |
| <b>Tam oklüzyon oranı</b>                   |  | <b>% 3</b>           |
|   |  | <b>(9/295 böbrek</b> |

1-Caps MT, Berissinotto C, Zierler RE, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. Circulation 1998;98:2866–2872

2-Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int 1998; 53:735–742

# ARAD'da morfolojik değişiklikler

Caps MT et al. Assessing the evolution of atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int  
53:794-5, 1998

- USG kullanılarak 204 böbrek incelenmiş
- 2 yıl sonunda > 1 cm böbrek boyutunda küçülme oranları:

|                      |        |
|----------------------|--------|
| > % 60 RAD olanlarda | % 20.8 |
| < %60 RAD olanlarda  | % 11.7 |
| Normal damar yapısı  | % 5.5  |

~~Atrofi serum kreatinin düzeylerindeki artış ile ilişkili bulunmuş.~~

CT'de bipolar atrofi önemli RAD'nın geç bir bulgusu iken, CT'de kortikal atrofi önemli RAD'nın daha sensitif bir bulgusu olarak saptanmıştır.

Mounier-Vehier C et al. Cortical thickness: An early morphological marker of atherosclerotic renal disease. Kidney Int 61: 591-598, 2002

**Risk grubundaki hastalarda ARAD prevalansı :**

**% 3 - % 75**

**Meta analiz: 40**

çalışmayı kapsayan, hipertansif toplam **15.879** hasta,  $\geq 50$  stenoz **İnceleme: BT veya MR veya konvensiyonel anjiyografi**



| Risk Grubu  | Prevalans  |
|---|------------|
| Renal anjiyografi endikasyonu olmayan, ancak koroner anjiyografi sırasında <u>insidental olarak saptanan:</u> |            |
| Unilateral darlık > %   | % 6.6- 11  |
| 50 Unilateral darlık > %  | % 1.8- 4.8 |
|   | % 0.8- 4.0 |
| Kronik böbrek hastalığı   | % 15       |
| Diyaliz tedavisi başlanmış olanlarda  | % 12- 40.8 |
| Abdominal aort anevrizması  | % 31.1     |
| Periferik arter hastalığı   | % 25       |
| Diyabet + hipertansiyon   | % 20       |
| Anjiyografi yapılan refrakter hipertansiyonlular  | % 3.2      |
| KKY   | % 54       |

**%15**

**de Mast, Q. & Beutler, J. J. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. J. Hypertens. 2009;27: 1333–1340**

## Aterosklerotik renal arter darlığı açısından hangi hastaları taramalıyız?

| Hasta Özellikleri   | Oran    | Kanıt Düzeyi |
|---|---------|--------------|
| 55 yaşından sonra yeni başlamış ciddi hipertansiyon   | -       | <b>B</b>     |
| Akselere-malign veya tedaviye dirençli hipertansiyon  | % 10-20 | <b>C</b>     |
| ACE inhibitör /ARB tedavisinden sonra böbrek fonksiyonlarında bozulma                                       | % 72    | <b>B</b>     |
| Bir nedene oturtulamayan atrofik böbrekler veya iki böbrek boyutu arasındaki farkın 1,5 cm'den fazla olması | -       | <b>B</b>     |
| Diyaliz tedavisi başlanmış olsa dahi açıklanamayan böbrek fonksiyon bozukluğu                               | % 30-50 | <b>C</b>     |
| Çoklu koroner arter hastalığı, dirençli anjina veya periferik arter hastalığı                               | % 20-45 | <b>B</b>     |
| Ani gelişen nedeni açıklanamayan pulmoner ödem  | % 40    | <b>B</b>     |

# Renal Arter Darlığında Tanısal Hedefler

## Tanısal Değerlendirme

- **RAD'nın var olduğunu belirleme: lezyonun tipi ve lokalizasyonu**
- **Unilateral veya bilateral darlık olup olmadığını belirlemek (veya tek böbrekte darlık)**
- **Darlık olan veya olmayan böbreklerin fonksiyonlarını belirlemek**
- **RAD'nin hemodinamik olarak ciddiyetini belirlemek**
- **Vasküler girişim planlamak: aterosklerotik hastalığın yerleşim yeri ve derecesini belirlemek**

# Aterosklerotik Renal Arter Darlığı Tanısında Kullanılan Noninvaziv Yöntemler

1

## Renin-anjiyotensin sistemini değerlendiren fizyolojik çalışmalar

- Periferik plazma renin aktivasyonunun ölçülmesi
- Kaptoprille uyarılmış renin aktivasyonunun ölçülmesi
- Renal ven renin aktivasyonunun ölçülmesi

## Tüm renal fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan fonksiyonel çalışmalar

- Serum kreatinin ölçümü
- İdrar analizi
- GFR tesbiti için nükleer görüntüleme:  
iyotalamat [<sup>125</sup>I] veya kromium [<sup>51</sup>Cr] işaretli pentetik asid, dietilentriaminpenta-asetik asit [DTPA]

# Aterosklerotik Renal Arter Darlığı Tanısında Kullanılan Noninvaziv Yöntemler

2

## Renal kan akımını ayırteıcı perfüzyon çalışmaları

- Technetium <sup>99m</sup>Tc mertiatide (<sup>99m</sup>Tc MAG3) ile kaptopril renografi
- Her bir böbreğin fraksiyonel akımın belirleyen nükleer görüntüleme: MAG3 veya DTPA

## Renal arterleri görüntülemek ve değerlendirmek için kullanılan vasküler çalışmalar

- Dupleks doppler ultrasonografi
- MR Anjiyo:  
(Magnetik rezonans anjiyografi)
- Spiral CT ile BT anjiyo:  
(Bilgisayarlı tomografik anjiyografi)

# Renal Arter Darlığı Tanısını Değerlendirmede Kullanılan Non-invaziv Çalışmalar

1

| Çalışma   | Temel mantık  | Tespit   | Sınırlamaları   |
|---|---|--|---|
| <b>Renin-anjiyotensin sistemini değerlendiren fizyolojik çalışmalar</b> |   |  |   |
| <b>Periferik plazma renin aktivasyonunun ölçülmesi</b>                  | Sodyum ekskresyonunun yeterliliğini yansıtır                | Renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyon düzey ölçümleri                                 | Düşük prediktif doğruluk değeri vardır; sonuçlar medikasyon ve bir çok durumdan   |
| <b>Kaptoprille uyarılmış renin aktivasyonunun ölçülmesi</b>             | Darlık olan bölgenin distalinde basınçta bir düşme sağlanır | Darlık olan böbrekte renin salınımının artışı  | Düşük prediktif doğruluk değeri vardır. Sonuçlar medikasyon ve bir çok diğer durumdan etkilenir   |
| <b>Renal ven renin aktivasyonunun ölçülmesi</b>                         | İki böbrekten salınan renin düzeylerinin karşılaştırılması  | Revaskülirizasyonla kan basıncının düzeltilmesininin ( <b>laterilizasyon</b> ) kestirimi | Nonlateralizasyon olması her zaman revaskülirizasyona KB yanıtı olmadığını göstermez. Sonuçlar medikasyon ve bir çok diğer durumdan etkilenir |

# Renal Arter Darlığı Tanısını Değerlendirmede Kullanılan Non-invaziv Çalışmalar

2

| Çalışma   | Temel mantık                                      | Tespit   | Sınırlamaları  |
|---|---|--|--|
| <b>Tüm renal fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan fonksiyonel çalışmalar</b>  |   |  |  |
| Serum kreatinin ölçümü  | Bütün renal fonksiyonların ölçümleri              | Kolayca ulaşılabilir; ucuz   | Böbrek kitlesindeki erken değişikliklere veya tek böbrek fonksiyonuna duyarsız |
| İdrar analizi   | İdrar sediment ve proteinürinin değerlendirilmesi | Kolayca ulaşılabilir; ucuz   | Sonuçlar spesifik değil, bir çok diğer hastalıktan etkilenir                   |
| GFR tesbiti için nükleer görüntüleme:<br>[ <sup>125</sup> I] iothalamate veya chromium <sup>51</sup> Cr-labeled pentetic acid (diethylenetriaminepent a-acetic acid [DTPA]) | GFR ölçümü  | Normal ve anormal renal fonksiyonu olan hastalarda<br><b>“Tek böbrek GFR’ını”</b> belirlemek için kullanışlı | Pahalı, her yerde bulunmaz   |

# Renal Arter Darlığı Tanısını Değerlendirmede Kullanılan Non-invaziv Çalışmalar

3

| Çalışma  | Temel mantık  | Tespit  | Sınırlamaları  |
|--|---|---|--|
| <b>Renal kan akımını ayırtedici perfüzyon çalışmaları</b>  |   |   |  |
| <b><sup>99m</sup>Tc MAG3 (Teknisyum mertiatid) ile KAPTOPRİL RADYONÜKLİD RENOGRAFİ</b>                         | Kaptoprille filtrasyon basıncında düşme, renal perfüzyondaki farklılıkları daha belirgin hale getirir | <b>Normal çalışma RAD'nı ekarte eder</b>      | Bir çok sınırlamaları vardır:<br>İleri,yaygın ateroskleroz, bilateral darlık veya kreatininin > 2.0 mg/dl ise yanlış negatif sonuç |
| <b>SPLİT RENOGRAM</b><br>Her bir böbreğin fraksiyonel akımın belirleyen nükleer görüntüleme:<br>MAG3 veya DTPA | Her bir böbreğin fraksiyonel akımını belirleme  | Tek böbrek GFR'ının ölçülmesine olanak sağlar | Sonuçlar diğer durumlardan etkilenebilir:<br>Örneğin obstruktif üropati..  |

# Renal Arter Darlığı Tanısını Değerlendirmede Kullanılan Non-invaziv Çalışmalar

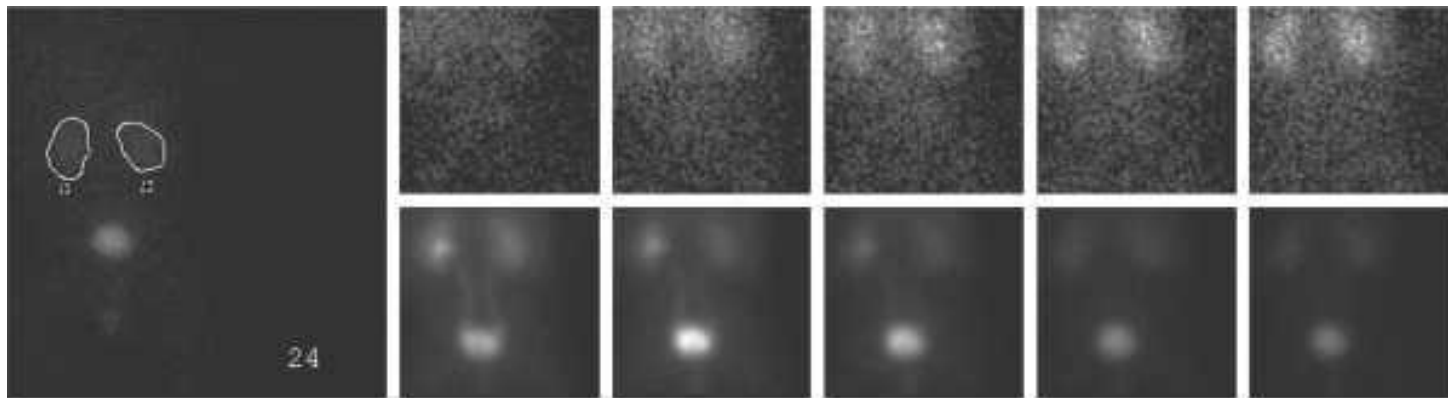
4

| Çalışma  | Temel mantık  | Tespit   | Sınırlamaları  |
|--|---|--|--|
| <b>Dupleks doppler ultrasonografi</b>  | Renal arterleri görüntüler (B mode) ve darlığın ciddiyetini değerlendirmek için akım hızlarını ölçer (doppler mode) | Ucuz; yaygın olarak bulunur, <b>önceden cerrahi ve APL veya SY yapılmış olanlarda restenoz takibinde önerilir.</b> | Büyük ölçüde operatörün deneyimine bağımlı; aksesuar renal arter ve fibromusküler displaziyi göstermede anjiyografiden daha az değerlidir. Obezlerde yeterli görüntü elde  |
| <b>MR Anjiyo: (Magnetik rezonans anjiyografi)</b>                              | Renal arterleri ve perirenal aortayı görüntüler   | Nefrotoksik değil (?) ; böbrek yetmezliğinde yararlı; mükemmel görüntü sağlar.                                     | Pahalı; invaziv anjiyodan daha az yararlı, gadolinium toksisitesi endişesi ( <b>nefrojenik sistemik fibrozis, özellikle GFR &lt;30 ml/dak. ise</b> )<br>Kontrandike: <b>Klostrorobi ve metalik implant, pacemaker veya</b> |
| <b>Spiral CT /Çok Kesitli BT anjiyo: (Bilgisayarlı tomografik anjiyografi)</b> | Renal arterler ve perirenal aortayı görüntüler  | Mükemmel görüntü sağlar; stentler artefaktlara neden olmaz.  | Yaygın değildir; fazla miktarda kontrast gerektiğinden nefrotoksisite potansiyeli taşır.   |

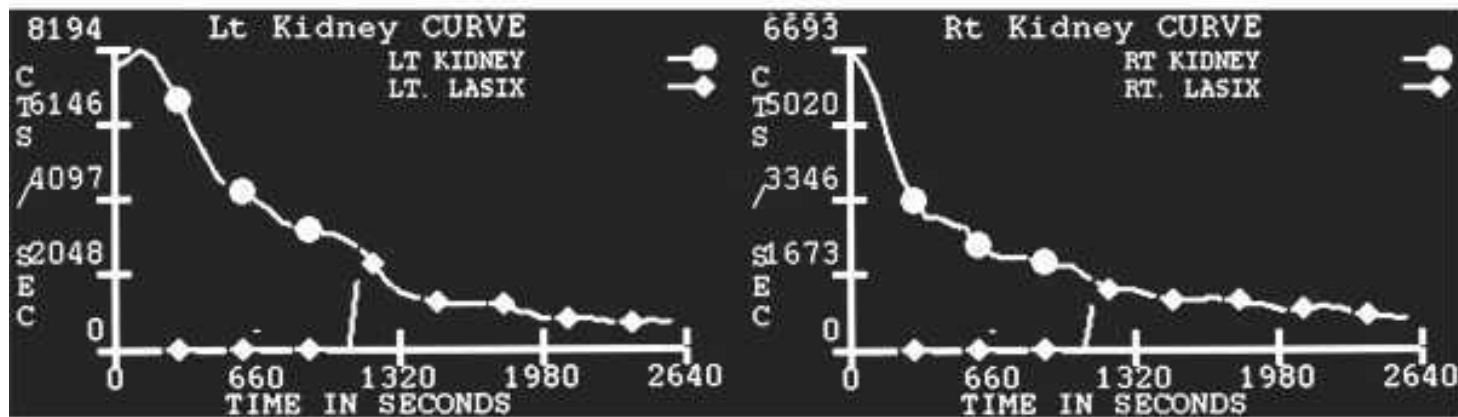
## Böbrek damarlarını görüntülemek için kullanılan yöntemlerinin rölatif değeri

| YÖNTEM                            | DAMAR I GÖRME | FONKSİYON | DOKU PERFÜZYON | RADYASYON DOZU                       | AVANTAJ   | DEZAVANTAJI  |
|-----------------------------------|---------------|-----------|----------------|--------------------------------------|---|--|
| <b>Kontrast anjiyografi</b>       | ++++          |           | ++             | 100-200 Akciğer grafisi dozu         | Nefrografide canlı doku hacminin ölçümü<br><b>"ALTIN STANDART"</b>  | Katetere bağlı damar hasarlanması,<br>Kontrast nefropatisi                   |
| <b>Kaptopril renografi</b>        | --            | ++        | +++            | 7-10 Akciğer grafisi dozu            | GFR'daki değişim lezyonun reverzibilitesini tahmin ettirir? Non-İV, yaygındır.<br><b>Normal ise RAD'nı ekarte</b> |  |
| <b>Dupleks doppler USG</b>        | ++            | --        | ++             | ----                                 | Akım hızlarını tam ölçer,<br><b>Seri izleme uygun</b> , daha ucuz   | Fonksiyonlar hakkında çok az bilgi verir,<br>Aksesuar damarları görüntülemez |
| <b>MR anjiyografi</b>             | +++           | +±        | ++             | ----                                 | İşlem süresi CT'ye göre daha uzun   | Proksimal damarlara sınırlı, aksesuar damarları görüntülemez, İleri          |
| <b>Çok Kesitli BT anjiyografi</b> | ++++±         | ±         | +              | ++++<br>200-500 Akciğer grafisi dozu | Üç tip damar görüntüsü sağlar.<br>Tx donör venöz yapısının değerlendirmesinde yararlı                             | Fazla miktarda kontrast madde gerekliliği                                    |

# Normal Tc-99m MAG3 renogram

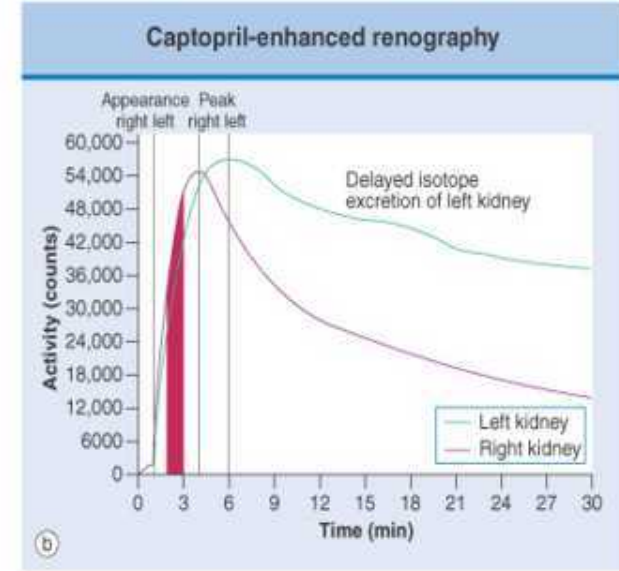
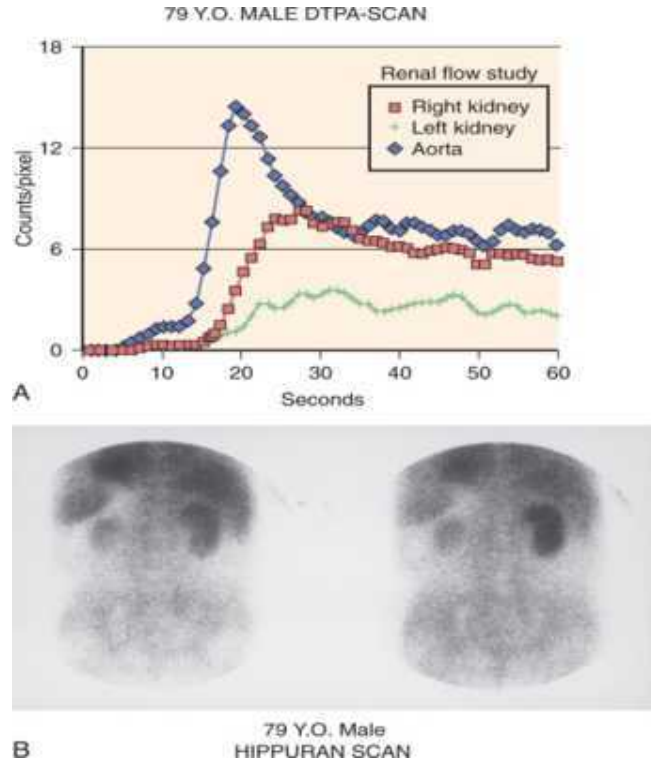


A



B

# Kaptoprilli radyonüklid renografi (MAG3 veya DTPA ile)



**MAG3 ile yapılmış  
“kaptoprilli radyonüklid  
renogram”**

İki böbreğin boyut ve filtrasyonu hakkında bilgi verir,  
kaptopril sonrası oluşan değişiklikleri gösterir.

**Normal kaptoprilli renogram RAD'nı  
% 96- % 100 ekarte eder.**

## **Sorunlar**

- sCr > 2 mg/dl ise
- İleri, yaygın renal aterosklerozda
- Bilateral darlıkta

Sensitivite ve spesifite



# Kaptoprilli renogram

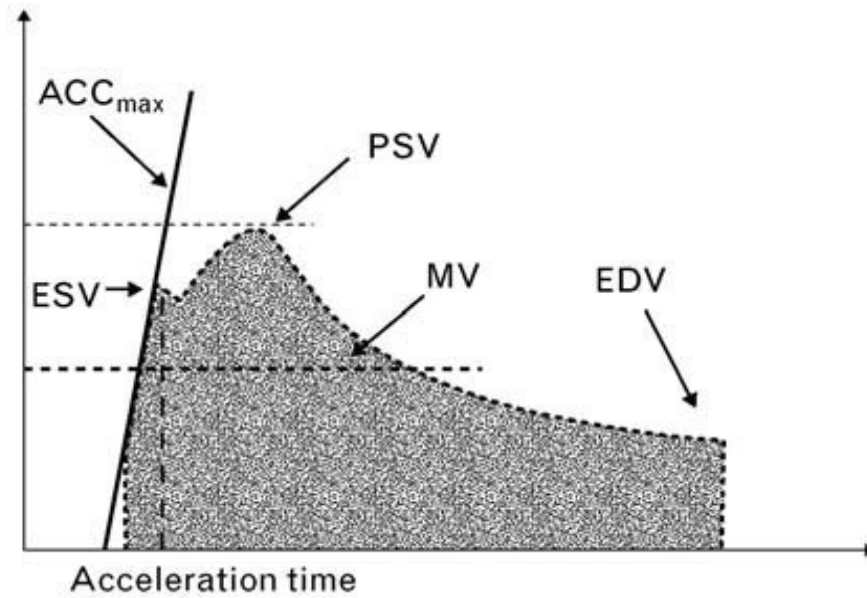
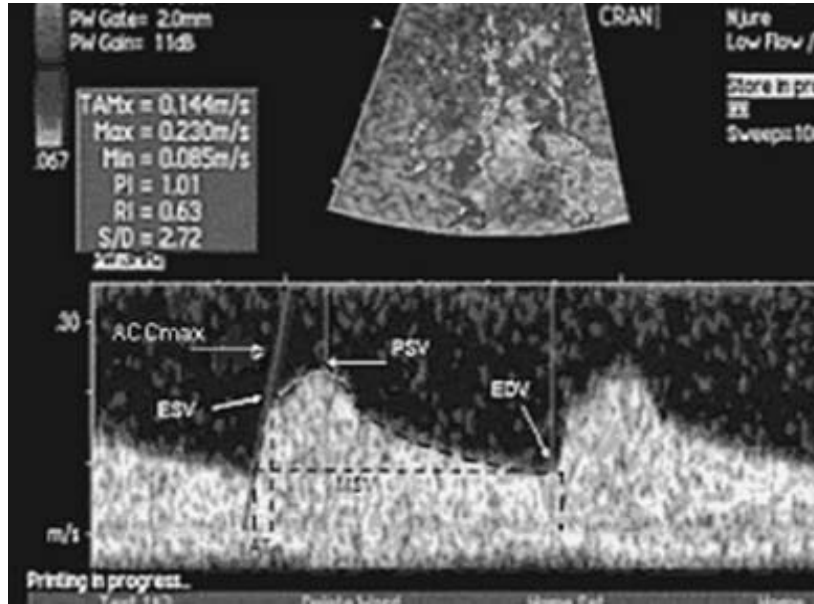
- Özellikle daha ileri diagnostik testler öncesi tarama amaçlı kullanılabilir.
- Başlangıçta ARAD'ın bilateral olup olmadığını ve yaygınlığı konusunda bilgi sahibi olunamadığından **“yanlış negatif”** sonuçla karşılaşılabilineceği unutulmamalıdır.

Taylor A. Renovascular hypertension: nuclear medicine techniques. Q J Nucl Med 2002; 46:268–282.29

Radermacher J, Haller H. The right diagnostic work-up: investigating renal and renovascular disorders. J Hypertens 2003; 21 (suppl 2):S19–S24

# Renal Arter Doppler Dupleks USG

1



## Renal arter de ölçülen

ESV (Sistol Sonu Hız)'nin **> 180-200**  
cm/sn.

veya

EDV (Diyastol Sonu Hız)'nin **> 150**  
cm/sn.

Renal arter ESV veya EDV

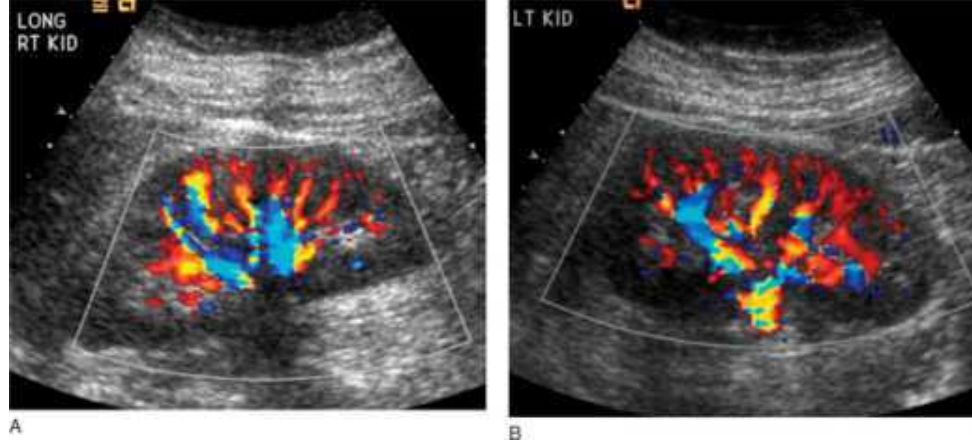
**≥ 3.5**

Bitişik aorttaki ESV veya EDV

Olin et al. Ann Int Med 1995;122:833-3

# Renal Arter Doppler Dupleks USG

2



% 60 üzerindeki darlıklarda bu yöntemin spesifitesi ve sensitivitesi yüksektir (sırasıyla % 90 ve % 96).

Ana renal arter görüntüleme zayıflamalarının gösterilmesiyle indirek olarak da tanıya

Bazı çalışmalarda Dupleks Doppler USG ile anjiyografi arasında çok iyi bir korelasyon ( $r=0.97$ ) gösterilmiştir.

# Renal Arter Doppler Dupleks USG

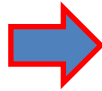
3

56 hasta;  
Dupleks USG parametreleri ile kateter anjiyografide Pd/Pa'nın  $< 0.9$  olma kriteri ile karşılaştırmışlardır.

(Drieghe et al. Eur Heart J, 2008;29:517-24)

PSV'nin 180 cm/sn'den fazla olması kriter olarak kabul edildiğinde **olguların % 55'inde yanlış pozitif**,  
Renal arter PSV/aort PSV oranının  $\geq 3.5$  olması kriteri kullanıldığında ise **% 15 yanlış pozitif**

**SONUÇ**



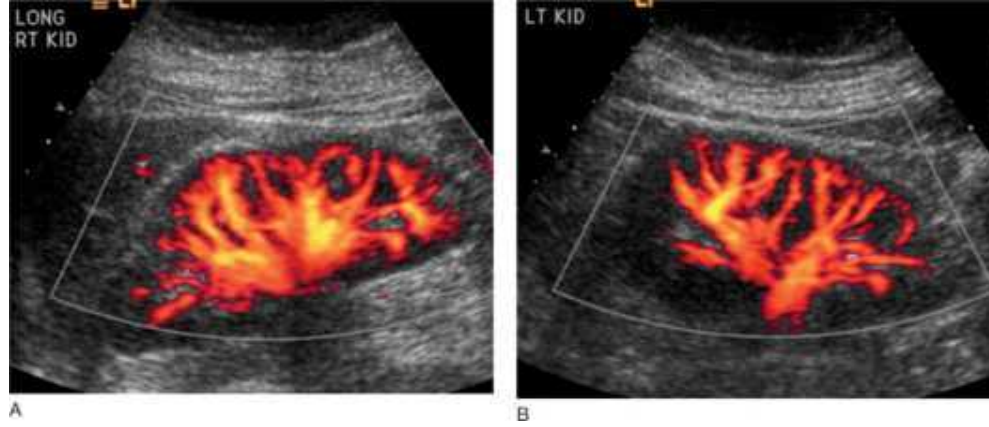
Dupleks USG parametreleri tanı oranını abartmaktadır

(OVERESTIMATION)

# Normal Dupleks Doppler Ultrasonografi:

4

İnterlobar arterlerde rezistif index ölçümü için akımın



## Rezistif Indeks (RI)

= Zirve Sistolik Hız - Endüşük Diyastolik Hız / Zirve sistolik Hız

Normal:  $\leq 0.70$

# Normal Dupleks Doppler Ultrasonografi:

5

## İnterlobar arterlerde rezistif index ölçüm sonuçları

**RI  $\geq$  % 80 renal parankimal hastalığının güçlü bir bulgusu olarak kabul edilmektedir.**

**Ve RI  $\geq$  % 80 ise,**

**Revaskülirizasyona yanıt alınmayacağına dair çalışma sonuçları olmasına rağmen**

*(Rademacher et al. N Engl J Med, 2001;344:410-7)*

**sCr  $\geq$  1.51 mg/dl olması durumunda bu durum geçerli değil.**

*(Zeller et al. Catheter Cardiovasc Interv, 2003;58:510-5)*

# Dupleks USG Yöntemindeki Sorunlar

6

**Deneyimli operatöre ihtiyaç göstermesi**

**İşlemin birkaç saat sürebilmesi**

**Aksesuar arterleri gösterememesi**

**Obez hastalarda görüntünün güç veya olanaksız olması**

**Barsak gazlarından görüntülerin olumsuz etkilenmesi**

# Non-İnvaziv Anjiyografi

**BT ANJİYOĞRAFI**



**MR ANJİYOĞRAFI**



# MR ANJİYOĞRAFI



**“Faz kontrast akım ölçümlerinin”** ilave edilmesi ile böbreğin rölatif fonksiyon ve filtrasyonu hakkında da ek bilgiler elde edilebilmektedir

## SINIRLAMALAR

- Renal arterin ilk 2-3 cm’ini iyi bir şekilde gösterir.
- Distal renal arteri göstermede yetersiz.
- Gadoliniumsuz MR anjiyoda **“yalancı negatiflik”** fazladır.
- **Sensitivite:** % 83-% 100 ve

**Spesifite:** % 92- 97

# MR ANJİYOĞRAFI

## Metaanaliz

Kateter anjiyografik bulgular ile karşılaştırma

≥ % 50 olan darlıklarda

|                                    | Sensitivite | Spesifite   |
|------------------------------------|-------------|-------------|
| <b>Gadoliniumsuz<br/>MR anjiyo</b> | <b>% 94</b> | <b>% 85</b> |
| <b>Gadoliniumlu<br/>MR anjiyo</b>  | <b>% 97</b> | <b>% 93</b> |

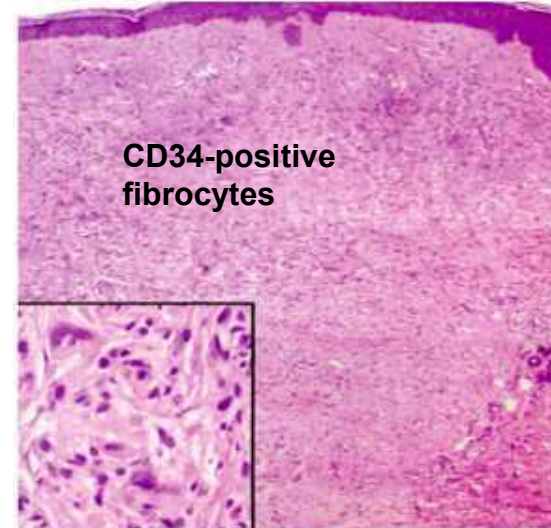
*Tan KT, van Beek EJR, Brown PWG, et al. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. Clin Radiol 2002;57:617-624*

# MR ANJİYOĞRAFI / SORUNLAR

1- İleri böbrek yetmezliğinde kontrast nefropati olasılığı (?)

2- Özellikle GFR < 30 ml/dak. olması durumunda **nefrojenik sistemik fibrozis** olasılığı

**ÖNERİ: Düzey 1B**



# MR ANJİYOĞRAFI / SORUNLAR: Nephrogenic Systemic Fibrosis – gadolinium contrast agents?

Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, et al. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet* 2000;356:1000-1001.

## Relatif risk:

- Genel popülasyon : % 0.012
- Hemodiyaliz : % 1.0
- Renal Tx : % 0.8
- KC Tx : % 0

- Gadodiamide (OMNISCAN) > gadopentetate( %80/%20)
- (Magnevist, MultiHance, Omniscan, OptiMARK, and ProHANCE)

- Yeni ilaç, enfeksiyon veya toksik bir nedene bağlı YENİ BİR HASTALIK olabilir

PD HASTALARINDA HD HASTALARINA GÖRE DAHA FAZLA BİR RİSK VARDIR

100 PD/100 HD= 4.6 olgu/0.61 olgu

LeBoit, PE. What nephrogenic fibrosing dermopathy might be. *Arch Dermatol* 2003; 139:928.

# MR ANJİYOĞRAFI / SORUNLAR NSF

## NSF olasılığı

|                    |     |
|--------------------|-----|
| <b>gadodiamide</b> | 283 |
| gadopentetate      | 125 |
| gadoversetamide    | 20  |
| gadobenate         | 10  |
| <b>gadoteridol</b> | 9   |

## Türkiye'deki Preparatlar



|                   |                     |
|-------------------|---------------------|
| <b>Gadoterat</b>  | <b>(Doteram)</b>    |
| Gadobenat         | <b>(Multihance)</b> |
| Gadobutrol        | <b>(Gadovist)</b>   |
| Gadopentetat      | <b>(Magnevist)</b>  |
| Gadofosvesat      | <b>(Vasovist)</b>   |
| Gadoxetic         | <b>(Primovist)</b>  |
| <b>Gadodiamid</b> | <b>(Omniscan)</b>   |

# Gadolinium Nefrotoksitesisi

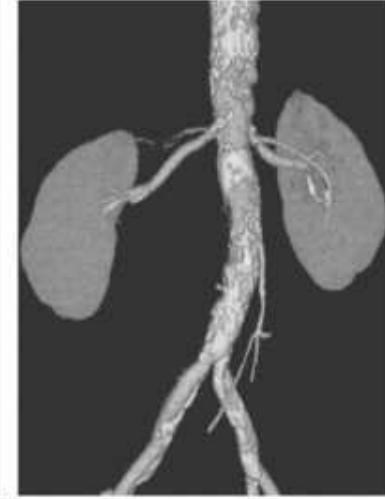
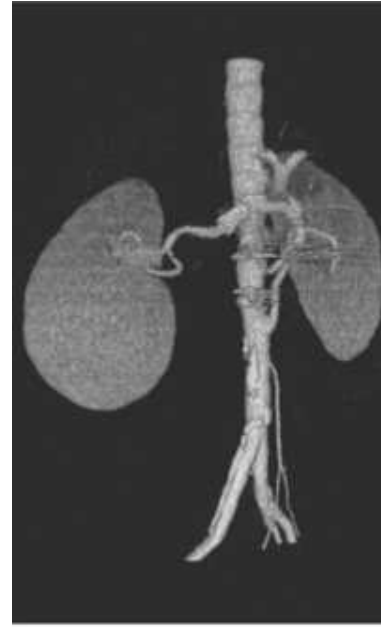
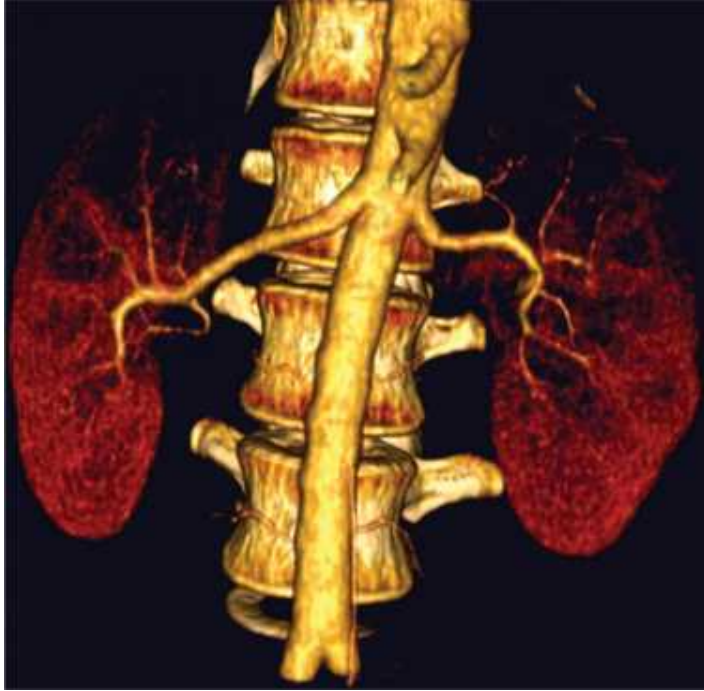
Orta ve ileri düzeyde kronik böbrek hastalığında (intra arteriyel kullanımında);

- <0.2 mmol/ kg dozlarında nisbeten güvenli, ileri KBH 'da < 0.1 mmol/kg dozlarında kullanılmalıdır.
- 0.2-0.4 mmol/kg dozlarında risk artar, klasik önlemler (hidrasyon, N –asetil sistein, bikarbonat) alınmalıdır.
- > 0.4 mmol/kg dozlarında risk belirgin olarak artar, kullanılmamalıdır.

**Ledneva E. et al.** Renal Safety of Gadolinium-based Contrast Media in Patients with Chronic Renal Insufficiency. **Radiology: Volume 250(3):618-628,2009**

# Non-İnvaziv Anjiyografi

Spiral BT Anjiyografi / Çok Kesitli BT Anjiyografi



# Non-İnvaziv Anjiyografi

## Spiral BT Anjiyo

- Konvensiyonel anjiyografi ile iyi bir korelasyon (% 95) göstermektedir;
- Sensitivite: % 98
- Spesifite : % 94

## SORUNLAR



- ✓ Kontrast nefropatisi
- ✓ Kontrast maddeye allerjik rx.
- ✓ Radyasyon
- ✓ Ağır kalsifiye damarlarda lumenin görüntülenememesi

# İnvaziv ( Konvensiyonel ) Anjiyografi “DSA”

- Damarların anatomik varyasyonlarını, stenotik lezyonların lokalizasyonunu ve derecesini belirleyen

Anjiyoplasti ve stent gibi girişim planlananlarda bu işlemlerle eşzamanlı yapılması

**“altın standart yöntemdir”.**

**“tercih edilmelidir”.**

# İnvaziv (Konvensiyonel) Anjiyografi “DSA”

## SINIRLAMALARI

- Bu metod, değerlendirenler arasında önemli varyasyonlar gösterebilir.
- K (uygunluk katsayısı): concordance coefficients: **0.26-0.70**.

## KONTRAST NEFROPATİ RİSKİ

**RADYASYONA MARUZ  
KALMA**

## DARLIK DERECESESİNİN BELİRLENMESİ

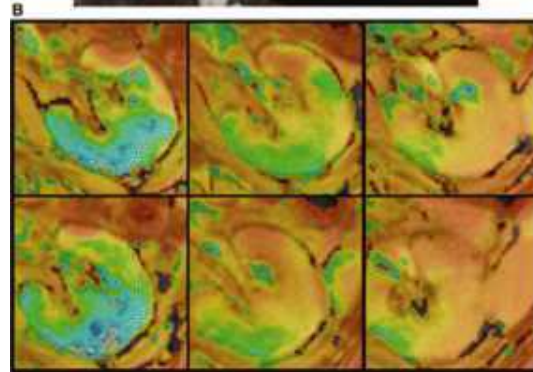


- Kantitatif ölçmede darlık derecesi ortalama: **% 56.6±10.8 (aralık: % 45-76)**
- Göz kararıyla olan darlık dereceleri ise ortalama: **% 74.9±11.5 (aralık: % 50-90)** olarak abartılı bir şekilde bulunmuştur.

# Renal Arter Darlığında Doku Oksijenizasyonunu Değerlendirmek İçin Manyetik Rezonans Kullanımı

## **BOLD MR**

**BOLD (blood oxygen-level-dependent) magnetic resonance imaging**



Frusemid Öncesi



Frusemid  
Sonrası



**Dynamic kidney tissue  
oxygenation imaging**

Stephen C. Textor et al: The Use of Magnetic Resonance to Evaluate Tissue Oxygenation in Renal Artery Stenosis

J Am Soc Nephrol ,2008;19: 780–788

# Aterosklerotik Renal Arter Darlığında Tedavi Seçenekleri ve Başlıca Sorunlar

## Tedavi Seçenekleri

- **Medikal**
- **Revaskülarizasyon**

Cerrahi

APL

SY+APL

SY+APL+Pıhtı Önleyici Araçlar  $\pm$  anti-trombosit ajanlar

RKÇ: Randomize kontrollu  
çalışmalar

ACEI, CCB, PTR A  
(1980's)

Erken RKÇ ( PTR A ile  
optimal Med.ted.)  
( <2000)

Stentler, ACE inh., ARB'ler, Statinler  
(1990's)

Stent Yerleştirme ile Med.ted.'i  
karşılaştıran RKÇ'lar,  
2008'den sonra ASTRAL, STAR,  
CORAL

Acil bilateral nefrektomi (Malign  
HT) (1970's)

Cerrahi rekonstrüksiyon  
(1960's)

Nefrektomi (HT için) (1938)

Deneysel (Goldblatt 1934 / Loesch 1933)

**ATEROSKLEROTİK RAD TEDAVİSİNDE  
TARİHSEL SÜREÇ**

# ACEI/ARB'lere bağlı renal fonksiyon bozukluğu

## 12 randomize çalışmanın sonuçları

- ✓ ACE veya ARB kullananlarda bazal kreatininde  $\leq$  %30 artışlara sık olarak rastlandığını,
- ✓ Özellikle tedavinin **ilk 2. haftası** içinde bu durumla en sık olarak karşılaşıldığını
- ✓ Kreatinindeki ilk yükselmelerde bu ilaçların kesilmesiyle olayın **geri dönüşümlü** olduğu anlaşılmıştır.

### Ek Bulgular:

Bazen bu düşüş diüretiğe ve NSAİ kullanımına bağlı da olabilir.  
Diüretik ve hipotansiyon varlığında geri dönüşümsüz renal hasar olasılığı artabilir

1-Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? Arch Intern Med 2000; 160:685–693.

2-Hansen HP, Rossing P, Tarnow L, et al. Increased glomerular filtration rate after withdrawal of long-term antihypertensive treatment in diabetic nephropathy. Kidney Int 1995; 47:1726–1731

# ACEI/ARB'lere bağlı renal fonksiyon bozukluğu

## NKF-K/DOQI ÖNERİSİ

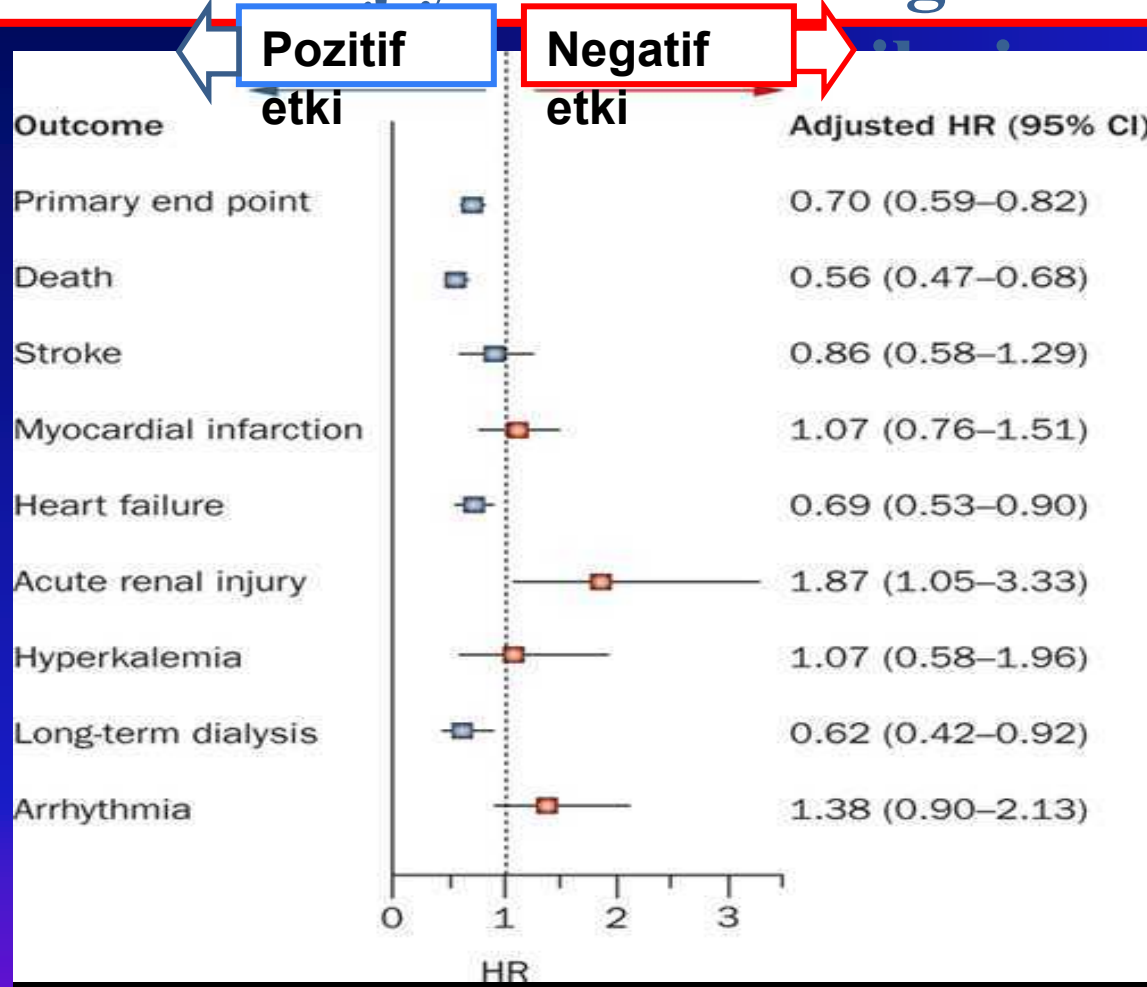
- ✓ İlaçların başlanmasından sonra sCr'de % 30 yükselmeler olduğunda ACE ve ARB'lerin dozlarında azalma yapılmasını önermektedir,
- ✓ Ancak hangi düzeylerde bu ilaçların kesilmesi gerektiği konusuna yönelik bir randomize çalışma bulunmamaktadır.

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidneydisease. Am J Kidney Dis 2004; 43 (Suppl 1):S1–S290.).

**Bazı araştışıcılar bazal kreatininde  $\geq 20$  artış olmasının ilacın kesilmesi için bir eşik değer olduğuna ve ilacın kesilmesiyle tekrar eski durumuna dönme eğiliminin çok yüksek olasılıklı olduğunu gözlemlemişlerdir.**

**Peter J G et al.** Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. Kidney Int 1998;53:986-993

# Aterosklerotik renal arter darlığı olan hastalarda renin-anjiyotensin antagonistleri ile tedavinin



Renin-anjiyotensin antagonistleri alan 3570 hastadan oluşan popülasyona dayalı kohort bir çalışma.

nature  
REVIEWS NEPHROLOGY

# CERRAHİ REVASKÜLARİZASYON ENDİKASYONLARI

Fibromusküler displazi



- Özellikle segmental arterlere yayılım olduğunda

Aterosklerotik RAD



- Çoklu küçük renal arterler
- Pararenal aortik rekonstrüksiyon
- Aortoiliak okluziv hastalık varlığında

## APL ile APL+ SY'nin prosedürel başarı oranı ve restenoz oranlarının karşılaştırılması

14 çalışmayı içeren bir meta

analiz

### Restenoz oranları:

- SY+APL : % 17
- APL : % 26

$p < 0.0001$ )

### Prosedürel başarı oranı:

- SY+APL : % 98
- Sadece APL: % 77

$p < 0.0001$

# Renal artere stent yerleştirme sonuçları

|                               | Hipertansiyon                      |                                    |                                    |
|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 14 alışma                    | Tedavi Edilmiş                     | Kısmi yanıt                        | Düzelme yok                        |
| APL+ Stent                    | Ağırlıklı ortalama:<br><b>% 17</b> | Ağırlıklı ortalama:<br><b>% 47</b> | Ağırlıklı ortalama:<br><b>% 36</b> |
| N = 678 hasta                 | R: % 3–% 68                        | R: % 5–% 61                        | R : % 0–% 61                       |
| Teknik başarı:<br><b>% 98</b> |                                    |                                    |                                    |
| Sadece APL                    | <b>% 12</b>                        | <b>% 73</b>                        | <b>% 15</b>                        |
| N = 472                       | p<0.001                            |                                    |                                    |

Leertouwer et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. **Radiology** 2000; 216:78-

# Azotemik hastalarda stent yerleştirmenin böbrek fonksiyonlarına etkileri

## Böbrek fonksiyonları

|                            | “Kısmi düzelme”                    | “Stabilize”                        | Kötüleşme                          |
|----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 14 alışma                 | Ağırlıklı Ortalama:<br><b>% 30</b> | Ağırlıklı Ortalama:<br><b>% 42</b> | Ağırlıklı Ortalama:<br><b>% 29</b> |
| “bozulmuş renal fonksiyon” | R: % 10–41                         | R: % 32–71                         | <b>% 70</b> R: % 19–34             |
| N = 496 hasta              |                                    |                                    |                                    |
| İskemik nefropati          | <b>% 41</b>                        | <b>% 37</b><br>değişiklik yok      | <b>% 22</b>                        |
| N = 469 hasta              |                                    |                                    |                                    |

Sadece APL yapılanlarda renal fonksiyonlarda düzelme % 38, p<0.001

| Çalışma                             | Hasta Sayısı | Randomize, kontrollü çalışmalar        | Ana sonlanım noktaları  | Bulgular   |
|-------------------------------------|--------------|--|---|--|
| <b>Webster 1998</b>                 | 55           | Anjiyoplasti ile Medikal tedavi        | Primer: 6. ayda bazal KB ve sCr değişimleri<br>Sekonder: major olaylar                              | Anjiyoplastiye randomize bilateral RAD'da istatistiksel önemde KB'da düşüş;<br>Klinik ve biyokimyasal farklılık bulunmamıştır.   |
| <b>Plouin (EMMA) 1998</b>           | 49           | Anjiyoplasti (8 SY) ile Medikal tedavi | Primer: KB'daki bazal değişimler<br>Sekonder: Tedavi skoru ve komplikasyon oranı                    | 6. Ayda Ortalama KB'ında bir değişiklik yok;<br>angioplasty grubunda daha fazla komplikasyon,<br>Ancak daha az ilaç ihtiyacı   |
| <b>van Jaarsveld (DRASTIC) 2000</b> | 106          | Anjiyoplasti ile Medikal tedavi        | Primer: 3. ve 12. aylarda KB<br>Sekonder: Tedavi skoru, sCr, CrCl, açıklık oranı komplikasyon oranı | APL grubunda 3. Ayda ilaç ihtiyacında hafif azalma ;<br>1. Yıl sonunda KB'da, sCr veya ilaç dozunda bir farklılık bulunmadı;<br><b>Medikal gruptaki 22 hastanın APL grubuna geçişi</b> |
| <b>van de Ven 1999</b>              | 84           | APL ile APL+SY                         | Primer: prosedürün başarı oranı, 6. aydaki açıklık oranı;<br>Sekonder: sCr ve KB sonuçları          | Primer başarı: APL: % 57<br>APL+SY: % 88 ; 6. ayda açıklık oranı APL+SY grubunda daha iyi (%29'a %75) ve daha düşük oranlarda restenoz (%48'a %14) ;<br>Klinik sonuçlarda fark yok     |

| Çalışma                          | Hasta Sayısı | Randomize, kontrollü çalışmalar  | Ana sonlanım noktaları  | Bulgular   |
|----------------------------------|--------------|--|---|--|
| <b>Cooper</b><br>2008            | 72           | Gr1:APL+SY+ab ciximab(25), Gr1+ pıhtı önleyici araç (22) veya her ikisi ile APL+SY | GFR'daki değişimler (Unilateral veya bilateral RAD $\geq$ % 50)                           | 6. Ayda Ortalama KB'ında bir değişiklik yok; angioplasty grubunda daha fazla komplikasyon, Ancak daha az ilaç ihtiyacı                           |
| <b>Lekston</b><br>2008           | 33           | APL+ brakioterapi ile APL (RAD $\geq$ % 50 + RV HT bulguları)                      | Restenoz, KB ve GFR değişimleri   | Restenoz oranları, KB ve GFR değişimleri arasında fark bulunmamıştır   |
| <b>Bax (STAR)</b><br>2009        | 140          | APL+SY ile Medikal Tedavi  | Primer: %2 Se de Gü ve morb.  | Subgrup analizinde böbrek fonksiyonlarında bozulma olmasının revaskülarizasyona yanıt almada prediktör olacağı görüşüne zıt sonuçlar elde edildi |
| <b>Wheatley (ASTRAL)</b><br>2009 | 806          | APL veya APL+SY (403) ile Medikal Tedavi (403)                                     | Primer: Renal fonksiyonlarda değişim oranları Sekonder: KB kontrolü, Renal ve KV olaylar, | 22,6 ay izlenmiş, SN fark yok, %12 girişim yapılamamış Girişim grubunda amputasyon oranı fazla (% 12'ye %7)                                      |

# Perkütan Transluminal Renal Anjiyoplasti (PTRA) Komplikasyonları

| Komplikasyon Türü         | Komplikasyonlar  |
|---------------------------|--|
| <b>Toplam (63/691)= %</b> |  |
| Fatal (3/69): % 0.4       | Kolesterol embolisi<br>Serebral hemoraji<br>Barsak infarktüsü  |
| En fazla                  | Kolesterol embolisi<br>Kontrast nefropatisi<br>Renal arterde diseksiyon<br>Renal arter trombozis/oklüzyon<br>Segmental renal infarktüs<br>Girişim yerinde hematomi |
| Dolaylı                   | Serebrovasküler olay<br>Mİ<br>Anterior spinal arter trombozis<br>Brakial arter trombozis<br>Barsak infarktüsü  |

Ramsey LE, Waller PC: Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: An overview of published series. BMJ 1990;300;569-572

# ATEROSKLEROTİK RENAL ARTER DARLIĞINDA ANJİYOPLASTİLİ **RANDOMİZE KONTROLLÜ** ÇALIŞMALAR

## PTA ile Cerrahi Tedavinin

### Karşılaştırılması

| ÇALIŞMA         | ANA SEÇME KRİTERLERİ                          | PTA ± DİĞER TEDAVİLE | KONTROL (S)                  | PRİMER SONLANIM | GRUPLAR ARASINDAKİ FARKLILIK (takip)        |
|-----------------|---|----------------------|------------------------------|-----------------|---|
| <b>Weilbull</b> | ≤ 2 mm minimal lümeni olan ve lateralizasyonu | PTA (29)             | Cerrahi rekonstrüksiyon (29) | Veri yok        | KB ve GFR'da farklılık yok (24)             |
| <b>Balzer</b>   | Unilateral veya bilateral ≥ 70 ostial RAD     | PTA+ Stent (23)      | Cerrahi rekonstrüksiyon (27) | Veri yok        | KV olaylar, KB ve GFR'da farklılık yok (48) |

**Weilbull H. et al.** Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study. **J Vasc Surg** 18, 841–850 (1993)

**Balzer K. M. et al.** Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). **J Vasc Surg** 49, 667–674 (2009)

# ATEROSKLEROTİK RENAL ARTER DARLIĞINDA ANJİYOPLASTİLİ RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALAR

## PTA ile Medikal Tedavinin

### Karşılaştırılması

| ÇALIŞMA        | ANA SEÇME KRİTERLERİ  | PTA + DİĞER TEDAVİLER (S) | KONTROL (S) | PRİMER SONLANIM | GRUPLAR ARASINDAKİ FARKLILIK (statistiksel) |
|----------------|---|---------------------------|-------------|-----------------|---|
| <b>Webster</b> | ≥ 50 unilateral veya bilateral RA   |                           |             |                 |   |
| <b>EMMA</b>    | ≥ 75 unilateral veya ≥ 60 + Renografi veya lateralizasyon (RVRR)                      |                           |             |                 |   |
| <b>DRASTIC</b> | ≥ 50 Unilateral veya bilateral RA + DKB ≥ 95 mmHg veya ACE ile kreatininde % 20 artış |                           |             |                 |   |

**EKSİKLİKLER**

- Olgu sayısı az: Tip 2 istatistiksel hata,
- Stentsiz APL kullanılmış
- >% 50 darlıklara müdahale edilmiş
- % 44 olguda (22/50) medikal tedaviden APL grubuna cross-over

**Webster J et al.** Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. scottish and Newcastle Renal Artery stenosis Collaborative Group. *J. Hum. Hypertens.* **12**, 329–335 (1998)

**Plouin PF et al.** Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) study Group. *Hypertension* **31**, 823–829 (1998)

**van Jaarsveld B C et al.** The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery stenosis intervention Cooperative study Group.

*N Engl J Med* **342**, 1007–1014 (2000)

# ATEROSKLEROTİK RENAL ARTER DARLIĞINDA ANJİYOPLASTİLİ RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALAR

## PTA ile PTA + ek işlemlerin

### Karşılaştırılması

| ÇALIŞMA           | ANA SEÇME KRİTERLERİ   | PTA ± DİĞER TEDAVİLER (S)                                     | KONTR OL         | PRİMER SONLANI | GRUPLAR ARASINDAKİ FARKLILIK                                       |
|-------------------|--|---|------------------|----------------|--|
| <b>Van de Ven</b> | ≥ 50 Unilateral veya bilateral RAD + DKB ≥ 95 mmHg veya ACE ile kreatininde % 20 | PTA + Stent (42)  | PTA (42)         | Restenoz       | KB ve GFR'da önemli farklılık yok, restenoz oranlarında azalma (6) |
| <b>Cooper</b>     | ≥ 50 unilateral veya bilateral RAD   | PTA + Stent + abciximab (25) + emboli koruyucu araç (22) veya | PTA + Stent (28) | GFR            | Abciximab+ araç kullananlar hariç GFR'da önemli düşüşler (1)       |
| <b>Lekston</b>    | ≥ 50 RAD + RVH özellikleri   | PTA + brakiterapi (33)  | PTA              | Veri yok       | KB , GFR ve restenoz oranlarında önemli bir farklılık yok (9)      |

**Van de Ven P J et al.** Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. **Lancet** **353**, 282–286 (1999)

**Cooper C J et al.** Embolic protection and platelet inhibition during renal artery stenting. **Circulation** **117**, 2752–2760 (2008)

**Lekston A et al.** Angiographic and intravascular ultrasound assessment of immediate and 9-month efficacy of percutaneous transluminal renal artery balloon angioplasty with subsequent brachytherapy in patients with renovascular hypertension. **Kidney Blood Press. Res.** **31**, 291–298 (2008)

# ATEROSKLEROTİK RENAL ARTER DARLIĞINDA ANJİYOPLASTİLİ RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALAR

Medikal Tedavinin  
stabilizasyonu

## Eksik ve Komplikeasyonlar

ÇALIŞMA

ANALİZ

➤ O

➤ O

**STAR**  
(2009)

**ASTRAL**  
(2009)

bir  
endik  
olmadığı

- Revaskülarizasyon ciddi komplikasyonlarla seyretmiş: % 6.8
- Medikasyon grubunda hastaların % 90'ı aspirin ve statin , sadece %40'ı ACE almış
- % 17'sine girişim yapılamamış
- Girişim grubunda amputasyon oranı fazla (% 12'ye %7)
- Hasta seçimi önyargılı, %25 olguda bazal RFT normal ve önemsiz tek taraflı RAD var
- Lezyonların derecesi merkezi bir lab. da belirlenmemiş
- Çalışma merkezleri (56 merkez) deneyimli merkezler değil
- İlk 24 saatteki major komplikasyon oranı yüksek (%9)

Bax L et al. Stent placement in patients with renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 150, 840–848 (2009)

Wheatley K et al. Revascularization versus medical treatment for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 361, 1953–1962 (2009)

renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial.

renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 361, 1953–1962 (2009)

# TEDAVİ TERCİHİNDEKİ YÖNELİM

2009

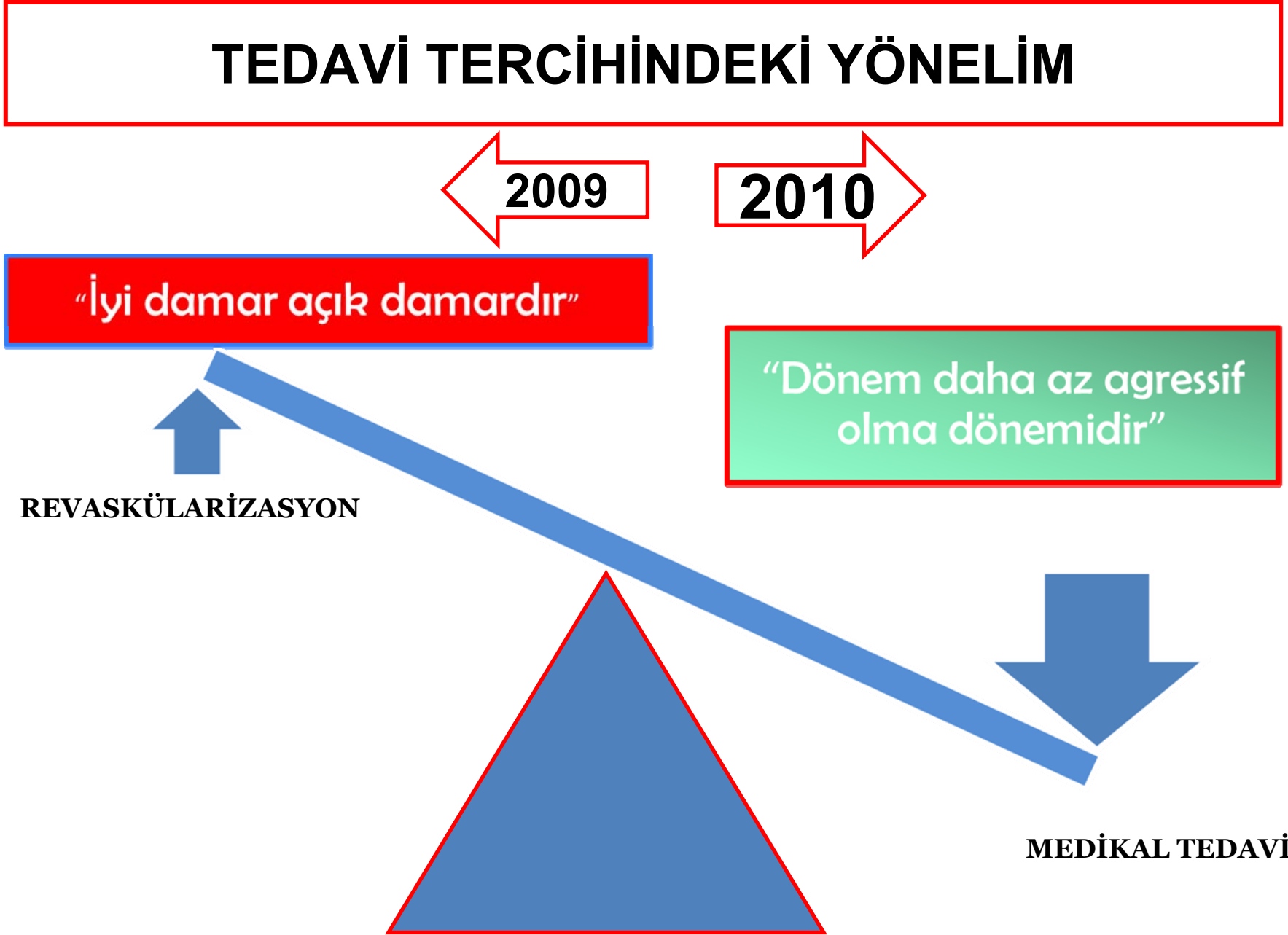
2010

“İyi damar açık damardır”

“Dönem daha az agresif olma dönemidir”

REVASKÜLARİZASYON

MEDİKAL TEDAVİ



# CORAL

(The Cardiovascular Outcomes in Renal Artherosclerotic Lesions)

ABD, NIH: Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından 2004 yılında finanse edilmiştir.

Toplam 1080 olgu; randomize, çok merkezli, kontrollü bir çalışma olarak planlanmıştır. Olgu alımı Mart 2010'da tamamlandı.

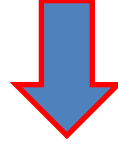
- SKB:  $\geq 155$  mmHg,
- 2 veya daha fazla anti-HT alan
- sCr'nin 3 mg/'den daha fazla olmadığı hastalar (MDRD ile Cr Cl'i  $< 60$  ml/dak. olan hastalar)
- Darlık derecesi  $> \% 60$  ve  $< \% 100$  arasında olan hastalar dahil edilmiştir (Bir merkezi laboratuvarında belirlenen)

- Tüm hastalara KB kontrol amacıyla aynı standart anti-HT tedavi protokolü,
- Aynı girişim protokolü uygulamakta
- Emboliden koruyucu aletlerde kullanılmıştır

**“Bu çalışma çok daha belirgin hipertansiyonu olan ve yüksek riskli hastalarda girişimin etkinliğini araştırmaya yönelik olarak şekillendirilmiştir”**

# Renal arter darlığında girişim önerileri

## GİRİŞİM ÖNERİLMİYEN



- **Son 6-12 aydır renal fonksiyonları stabil seyreden ve hipertansiyonu medikal olarak kontrol altında tutulabilen hastalar**

# Renal arter darlığında girişim önerileri

## GİRİŞİM GEREKLİ

### OLANLAR



- Açık bir kardiyak nedene oturtulamayan tekrarlayan KKY epizotlu ; bilateral darlığı olan veya tek fonksiyone böbrekte darlığı olanlar.
- Son 3-6 ayda, diğer bir açık neden gösterilemeyen; ancak , böbrek fonksiyonlarında hızlı bir azalma görülen, bilateral RAD veya tek fonksiyone böbrekte darlığı olan hastalar.
- Diüretikte içeren maksimal dozlarda en az 3 farklı antihipertansif ilaç kullanımına rağmen hipertansiyonun kontrol altında tutulamadığı durumlar.

**“İlginize ve dikkatinize teşekkür ederim”**



**Dr. Mansur Kayataş**

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nefroloji Bilim Dalı/Sivas