

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLESİ**

**RENOVASKÜLER HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE PRİMER
RENAL STENT VE GEÇ DÖNEM TAKİP SONUÇLARI**

Dr. Mohammadreza AFRENCHEH

**RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA

2009

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLESİ**

**RENOVASKÜLER HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE PRİMER
RENAL STENT VE GEÇ DÖNEM TAKİP SONUÇLARI**

Dr. Mohammadreza AFRENCHEH

**RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Sadık Bilgiç

ANKARA

2009

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radiodiagnostik Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan “Renovasküler Hipertansiyon Tedavisinde Primer Renal Stent ve Geç Dönem Takip Sonuçları ” başlıklı, Dr.Mohammedreza Afrencheh’e ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 27/01/2010

Prof. Dr. Sadık BİLGİÇ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radiodiagnostik Anabilim Öğretim Üyesi
Jüri Başkanı-Tez Danışmanı

Prof. Dr. Gülden ŞAHİN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radiodiagnostik Anabilim Dalı

Üye

Prof.Dr.Ayşe ERDEN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radiodiagnostik Anabilim Dalı

Üye

ÖNSÖZ

Asistanlık dönemi boyunca desteğini esirgemeyen ve yetişmemde emeği geçen başta Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Sadık Bilgiç olmak üzere tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim. Bu tezin hazırlanmasında; başından sonuna kadar yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Sadık Bilgiç başta olmak üzere tüm Radyodiyagnostik Anabilim Dalı çalışanlarına, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, eğitim hayatım boyunca maddi, manevi her türlü yardımları ile destek olan aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	i
Önsöz	ii
İçindekiler	iii
Kısaltmalar ve Simgeler Dizini	v
Şekiller Dizini	vii
Tablolar Dizini	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Renal Anatomi ve Fizyoloji	3
2.1.1. Böbrek Anatomisi	3
2.1.2. Böbreğin Yapısı	7
2.1.3. Böbreğin Kanal Sistemi (tubulus renalis).....	7
2.1.4. Böbreğin Damarları	8
2.1.5. Böbreklerin İşlevi	11
2.1.6. Glomerüler Filtrasyon.....	12
2.1.7. Böbrek Tübülleri Tarafından Geri Emilim ve Salgilama	12
2.2. Arteryel Hipertansiyon.....	13
2.2.1. Hipertansiyonun Tanımı ve Epidemiyolojisi	13
2.2.2. Hipertansiyonun Etiyolojisi	14
2.3. Renovasküler Hipertansiyon	16
2.3.1. Aterosklerotik Renovasküler Hastalık	17
2.3.2. Fibromusküler Displazi.....	18
2.3.3. Renovasküler Hipertansiyonun Patofizyolojisi.....	19

2.3.4. RAS ilişkili iskemik nefropati mekanizması	21
2.3.5. Renovasküler Hipertansiyonda Klinik Bulgu ve Belirtiler	24
2.3.6. Renovasküler Hipertansiyonda Tanı.....	26
2.3.7. Renovasküler Hipertansiyonda Tedavi	39
2.4. Renal Anjiyografi ve Primer Renal Stentleme.....	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	57
3.1. Çalışma Protokolü.....	57
3.2. İstatiksel Analiz	65
4. BULGULAR.....	67
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇLAR	82
ÖZET	83
SUMMARY.....	85
KAYNAKLAR	87

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ACT	Aktive Pıhtılaşma Zamanı
ADE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ARH	Aterosklerotik Renovasküler Hastalık
ASA	Asetilsalisilik Asit
ATP	Adenozin Trifosfat
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	Bilgisayarlı TomografiK Anjiyografi
DKB	Diastolik Kan basıncı
DM	Diabetes Mellitus
DSA	Dijital Substraksiyon Anjiyografi
DTPA	99mTc-Dietilen Triamin Pentaasetik Asit
DUS	Doppler Ultrasonografi
DUSG	Doppler Ultrasonografi
EKG	Elektrokardiyografi
FDA	Food and Drug Administration
FMD	Fibromüsküler Displazi
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HDL	High Density Lipoprotein
HT	Hipertansiyon
IL-1	İnterlökin-1
İA	İntraarteryel
İV	İntravenöz
JNC	Joint National Comitte
TNF	Tümör Nekroze Edici Faktör
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KB	Kan Basıncı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KKB	Kalsiyum Kanal Blokörü

KKY	Konjestif Kalp Yetersizliği
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MAG3	99mTc-Merkaptoasetiltriglisin
MLD	Minimal Lümen Çapı
MR	Manyetik Rezonans
MRA	Manyetik Rezonans Anjiyografi
OTW	Over-the-wire
PRA	Plazma Renin Aktivitesi
PSV	Renal Arter Pik Sistolik Velosite
PTRA	Perkütan Transluminal Renal Anjiyoplasti
RA/A	Renal Arter Aortik Sistolik Velosite Oranı
RAAS	Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
RAP X	Rapid Exchange
RAS	Renal Arter Stenozu
RRI	Renal Arter Rezistiv İndeksi
RVH	Renovasküler Hipertansiyon
SKB	Sistolik Kan Basıncı
TGF-β	Transforming Growth Factor-beta
TID	<i>Time Interval Difference</i>

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Böbrekler ve karın içi yapılarla komşulukları.....	4
Şekil 2.2.	Böbreğin anatomisi	5
Şekil 2.3.	Her iki böbreğin ön komşulukları	6
Şekil 2.4.	Böbreğin kanal sistemi	8
Şekil 2.5.	Böbreğin arteryel yapısı	11
Şekil 2.6.	Aterosklerotik renal arter stenozu	18
Şekil 2.7.	Fibromüsküler displaziye bağlı renal arter stenozu	19
Şekil 2.8.	Unilateral renal arter stenozunda RVH mekanizması	20
Şekil 2.9.	Bilateral veya soliter böbrekte RAS’unda RVH mekanizması	21
Şekil 2.10.	İskemik nefropati patofizyolojisi	23
Şekil 2.11.	DUS kullanılarak renal arterin değerlendirilmesi	30
Şekil 2.12.	Manyetik rezonans anjiyografide RAS görüntüsü	32
Şekil 2.13.	Bilgisayarlı tomografik anjiyografide bilateral RAS görüntüsü	34
Şekil 2.14.	Dijital substraksiyon anjiyografi görüntüsü	38
Şekil 2.15.	Dijital substraksiyon anjiyografi görüntüsü	39
Şekil 3.1.	22 yaşında sol renal arterin alttaki dalındaki fibromüsküler displaziye ikincil darlığın DSA görüntüsü	59
Şekil 3.2.	Aynı hastanın stent uygulaması sonrası DSA görüntüsü	60
Şekil 3.3.	66 yaşındaki hastanın sol renal arter orijinindeki darlığı gösterir DSA görüntüsü	61
Şekil 3.4.	Aynı hastanın stent uygulaması sonrası DSA görüntüsü	62
Şekil 3.5.	55 yaşındaki hastanın bilateral renal arterine uygulanan stentlerin her ikisinde de 5. ayda gelişen restenozlara ait DSA görüntüsü	63
Şekil 3.6.	Aynı hastada sol renal arterdeki restenoza yapılan anjiyoplasti sonrası DSA görüntüsü	64
Şekil 3.7.	Aynı hastada sağ renal arterdeki restenoza yapılan anjiyoplasti sonrası DSA görüntüsü	65

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Kan basıncı seviyelerinin sınıflandırılması	13
Tablo 2.2.	Hipertansiyonun etiyolojisine göre sınıflandırılması	14
Tablo 2.3.	Renovasküler hipertansiyon nedenleri.....	16
Tablo 2.4.	Renovasküler hipertansiyon düşündür�ren klinik bulgu ve belirtiler	24
Tablo 2.5.	Renovasküler hipertansiyonda klinik kuşku düzeyleri	27
Tablo 2.6.	Tanı testlerinin duyarlılık ve özgüllükleri	28
Tablo 2.7.	Renovasküler hipertansiyonun tedavisi	40
Tablo 2.8.	Stenoz varlığında revaskülarizasyon endikasyonları.....	44
Tablo 2.9.	Revaskülarizasyonun faydasının olacağını gösteren faktörler	47
Tablo 2.10.	Revaskülarizasyona yanıtın düşüklüğü ile ilişkili faktörler	48
Tablo 2.11.	0,035 inçlik ve 0,018/0,014 inçlik renal arter stent sistemlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 2.12.	Over-the-wire ve rapid exchange renal arter stent sistemlerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.1.	Hastaların demografik ve klinik �zellikleri	67
Tablo 4.2.	Hastaneye başvuru nedeni, renal arter stenozu nedeni, renal arter tutulum sayısı, tutulum bölgesi g�sterilmişt�r	68
Tablo 4.3.	İlk tanıda kullanılan tanı yöntemlerine ait veriler	70
Tablo 4.4.	Primer renal stent uygulanmış olan hastalara ait uzun dönem takip sonuçları.....	71
Tablo 4.5.	Renal arter stenozu nedenine göre hastaların takip süreleri, Doppler ultrasonografi verileri ve restenoz oranları.....	72
Tablo 4.6.	Hastaların renal arter darlığı nedeni, tutulum bölgesine göre restenoz varlığı açısından sınıflandırılması	73

1.GİRİŞ

Hipertansiyon kan basıncının 140/90 mmHg veya üzerinde olması olarak tanımlanır (1). Dünyada bir milyara yakın insanı etkileyen sistemik arteriyel hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, inme, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, aort diseksiyonu ve periferik arter hastalığına yol açabilen geri döndürülebilir, kolaylıkla tanımlanabilir, en sık görülen risk faktörüdür (2). Dolayısıyla hipertansif hastada kan basıncı kontrolü, özellikle sekonder nedenlerden kaynaklanan hipertansiyon vakalarında da altta yatan nedenin ortadan kaldırılması, hastada oluşabilecek hipertansiyon kaynaklı morbidite ve mortaliteyi önleyecektir.

Arteriyel hipertansiyon genel olarak etiyopatolojiye göre iki sınıfa ayrılır. Primer hipertansiyon veya günümüzde daha sıklıkla kullandığımız tabirle, esansiyel hipertansiyon durumunda, hastalığın başlangıcında gösterilebilir, altta yatan bir organ hastalığı yoktur. Sekonder hipertansiyon ise daha nadir görülüp altta yatan bir hastalığa veya klinik duruma ikincil gelişir. Yapılan çalışmalar hipertansiyon olgularının %92-95'inin primer hipertansiyon tanısının olduğu geri kalan olguların sekonder hipertansiyon olduğunu göstermiştir. Sekonder hipertansiyon nedenlerinden en sık karşılaşılan ise kronik böbrek yetmezliği ve renovasküler stenoz zemininde görülen hipertansiyondur (3).

Sekonder hipertansiyon nedenlerinden olan renovasküler stenoz kabaca fibromusküler ve aterosklerotik zeminde gelişmekte olup vakaların %85'ini aterosklerotik renal arter stenozu oluşturur (3). Renal arter stenozu uzun dönemde renal atrofiye yol açarak böbrek yetmezliğine, kontrolsüz hipertansiyona ve tekrarlayan pulmoner ödem ataklarına yol açar, dolayısıyla erken tanı ve tedavi önemlidir.

Günümüzde renal arter stenozu tanısı, şüphelenilen hasta grubuna yapılacak olan renal arter Doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografik anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi ile konulur. Kesin tanı, dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) yöntemi ile renal anjiyografi yapılması ile konur.

Tedavisinde; medikal olarak kan basıncı kontrolü, perkütan transluminal renal anjiyoplasti (PTRA), primer stentleme veya uygun vakalarda cerrahi by-pass uygulanır. Cerrahi revaskülarizasyon ile yüksek kan basıncının kontrol edildiği ve renal fonksiyonların korunduğu bildirilmişse de yüksek morbidite ve mortalite oranları önemli dezavantaj oluşturmaktadır (4, 5). Öte yandan PTRA veya primer stentleme perkütan olarak yapılmakta başarı oranları cerrahi ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Bu açılardan daha sıklıkla tercih edilmektedir. Önceleri stentler, sadece elastik *recoil*'i önlemek için, sert, kırılmayan aterosklerotik plakları nedeniyle başarısız olmuş PTRA vakalarında, anjiyoplasti sonrası diseksiyon gelişen durumlarda ya da restenoz gelişen olgularda kullanılmış olsa da, artık birçok merkezde renal arter lezyonları için primer stentleme yapılmaktadır (6).

Vasküler endoprotezlerin etkinlikleri ve güvenilirlikleri, özellikle iliak damarlarda ve koroner arterlerde çok iyi ortaya konmakla birlikte, renal arterler için birikmiş tecrübe henüz yeterli değildir. Bildirilen çalışmalarda tedavi endikasyonları, kullanılan teknik, endovasküler protez tipleri ve elde edilen klinik fayda oranları oldukça farklılık göstermektedir.

Biz bu çalışmada; kliniğimizde renal arter stenozlarının tedavisinde yapılmış olan primer stent yerleştirilmesinin, primer başarı oranı ve takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. RENAL ANATOMİ VE FİZYOLOJİ

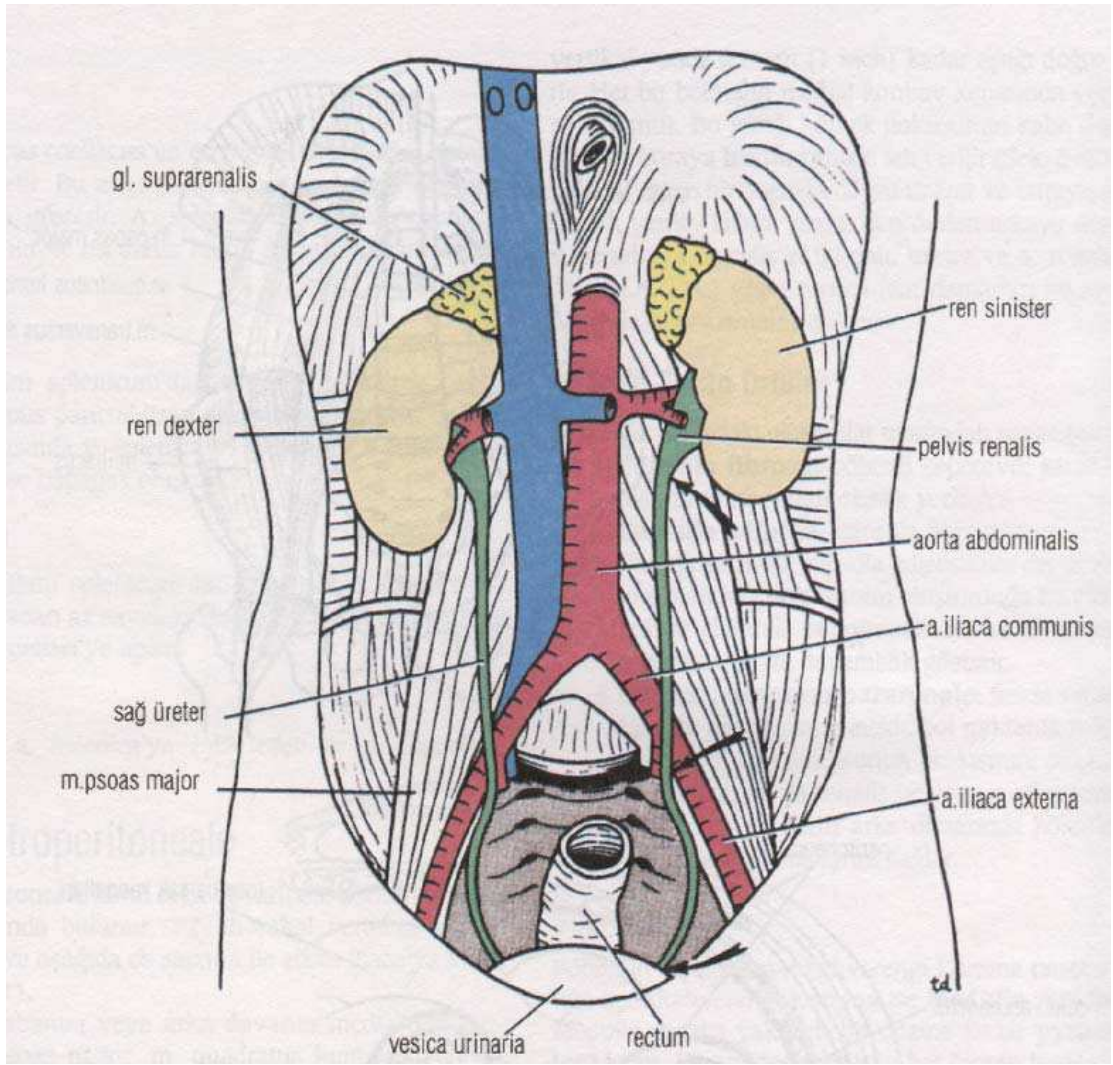
2.1.1. Böbrek Anatomisi

Böbrekler, peritonun arka tarafında lokalize olmuşlardır. Karın arka duvarının yukarı kısımlarında yerleşmiş olup, büyük ölçüde kosta arkusu tarafından korunurlar (Şekil 2.1). Sağ böbrek sola nazaran biraz daha aşağıda lokalize olmuştur. Bu durum karaciğerin sağ lobunun büyük olmasına bağlıdır. Solunum olayı esnasında diyafragma'nın kasılması ile her iki böbrek vertikal yönde 2,5 cm kadar aşağı doğru yer değiştirir. Her iki böbreğin medial konkav kenarında vertikal bir yarık bulunur. Bu yarığı böbrek dokusunun kalın dudakları çevreler ve buraya renal hilus adı verilir (Şekil 2.2). Renal hilus büyükçe bir boşluğa uzanır ve buraya renal sinüs adı verilir. Renal hilustan önden arkaya doğru sırasıyla renal ven, renal arterin iki dalı, üreter ve renal arterin üçüncü dalı geçer. Ayrıca lenf damarları ve sempatik sinir lifleri de renal hilustan geçer.

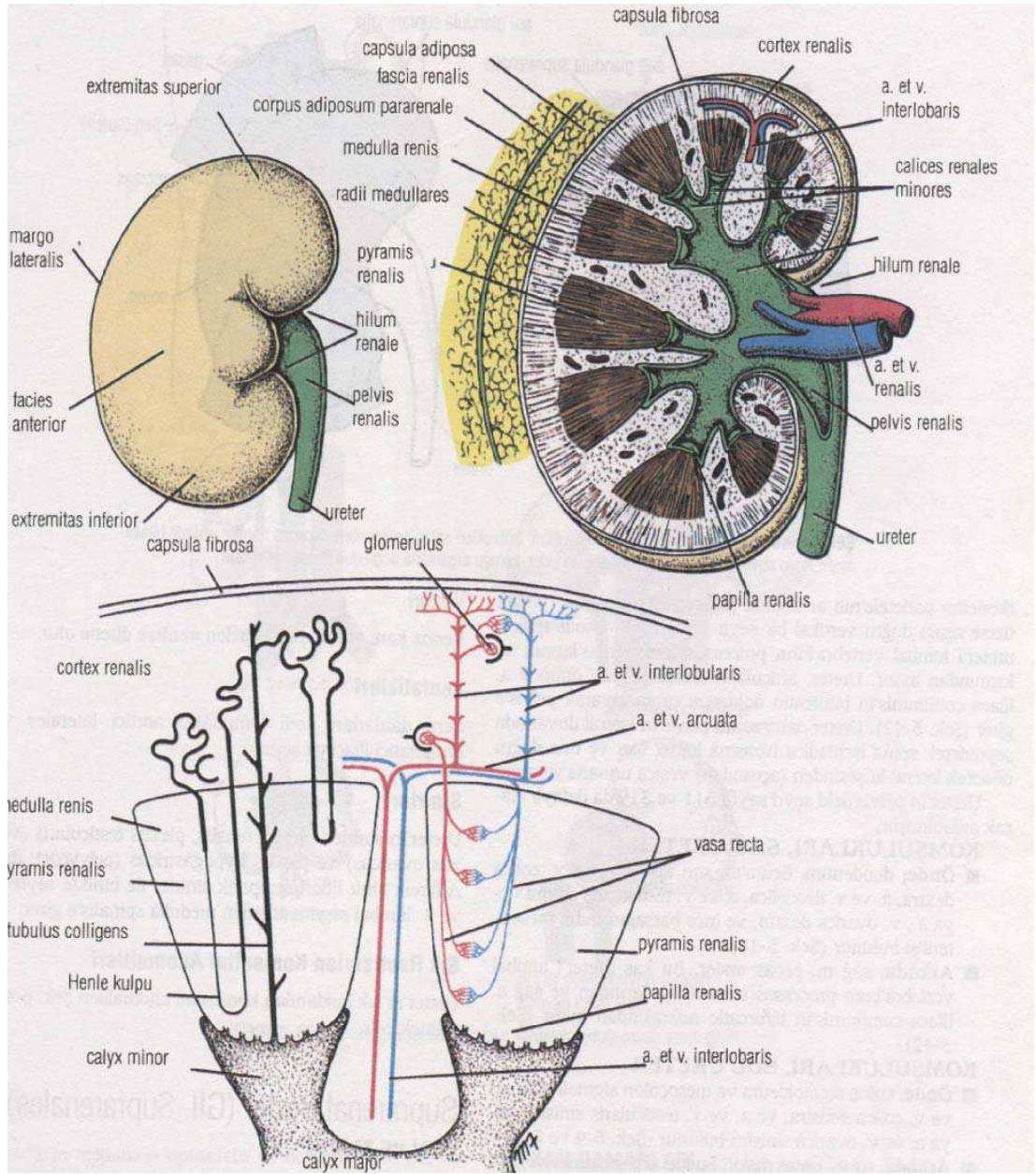
Böbreği Saran Örtüler:

Böbrekler şu dört oluşum tarafından sarılmıştır (Şekil 2.2). Fibröz kapsül; böbreği çepeçevre sarar ve böbreğin dış yüzeyine yakın olarak yerleşir. Adipoz kapsül; fibröz kapsülü sarar. Renal fasya; adipoz kapsülün dış tarafında bağ dokusundan oluşan bu tabaka, böbrekleri ve suprarenal bezleri sarar. Lateralde transvers fasya ile devamlılık gösterir. Pararenal adipoz korpus; Renal fasyanın dış tarafında yer alır ve genelde bol miktarda bulunur. Retroperitoneal yağ dokusunun bir kısmını oluşturur.

Adipoz kapsül, renal fasya ve pararenal adipoz korpus böbrekleri korur ve karın arka duvarında böbreklerin uygun bir pozisyonda bulunmalarını sağlar.



Şekil 2.1. Böbrekler ve karın içi yapılarla komşulukları, oklar, üreterlerin fizyolojik darlıklarını göstermektedir.



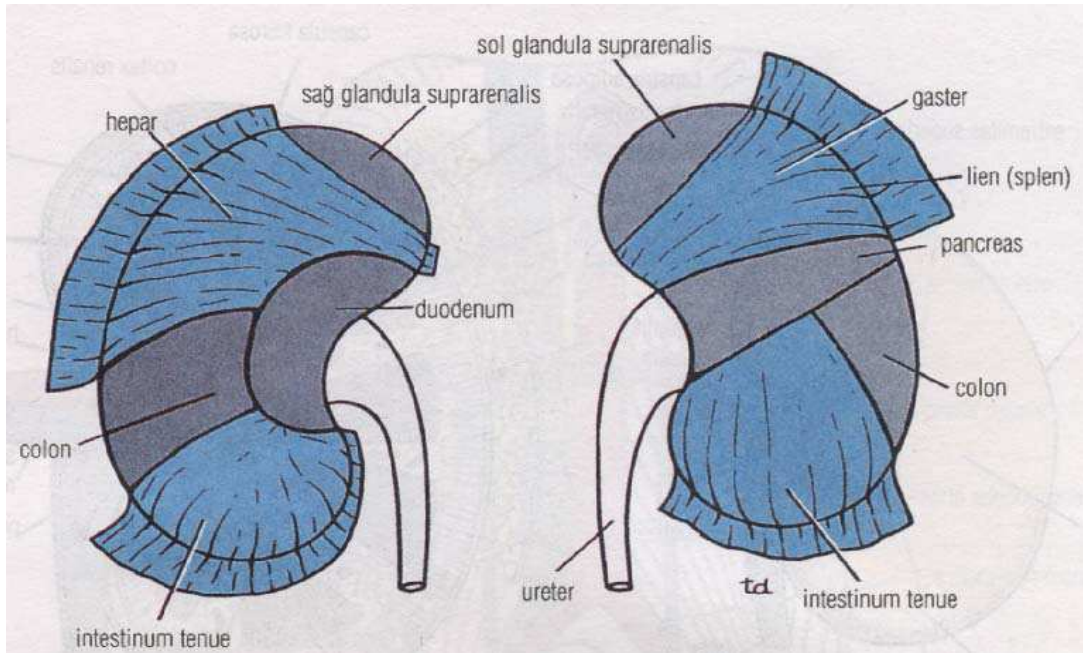
Şekil 2.2. Böbreğin anatomisi. A. Sağ böbrek, anterior yüz. B. Sağ böbrek koronal kesitinde renal korteks, medulla, piramislere, papillalar ve kaliksler görülmektedir. C. Nefronların pozisyonu ve böbrek içindeki kan damarlarının düzenini gösteren böbrek kesiti.

Sağ Böbreğin Önemli Komşulukları:

Önde; suprarenal gland, karaciğer, duodenumun ikinci kısmı ve sağ kolon fleksurası bulunur (Şekil 2.3). Arkada; diyafragma, kostadiyafragmatik reses, 12. kosta, psoas major kası, quadratus lumborum ve transvers abdominal kaslar görülür. Subkostal sinir (T-12), iliohipogastrik ve ilioinguinal sinirler (L-1) arka yüzde aşağı ve laterale doğru seyreder.

Sol Böbreğin Önemli Komşulukları:

Önde; suprarenal gland, dalak, mide, pankreas, sol kolon fleksurası ve jejunum bulunur (Şekil 2.3). Arkada; diyafragma, kostadiyafragmatik reses, 11. ve 12. kostalar, quadratus lumborum ve transvers abdominal kaslar bulunur. Subkostal sinir (T-12), iliohipogastrik ve ilioinguinal sinirler (L-1) arka yüzde aşağı ve laterale doğru seyreder. Oluşumların bir çoğu böbrekler ile direkt komşuluk yaparken, bir kısmı visseral periton ile böbreklerden ayrılmıştır.



Şekil 2.3. Her iki böbreğin ön komşulukları. Böbrekleri saran viseral periton normal yerinde bırakılmıştır. Koyu renkle gösterilen kısımlar böbreklerin komşu organlarla doğrudan temasını göstermektedir.

2.1.2. Böbreğin Yapısı

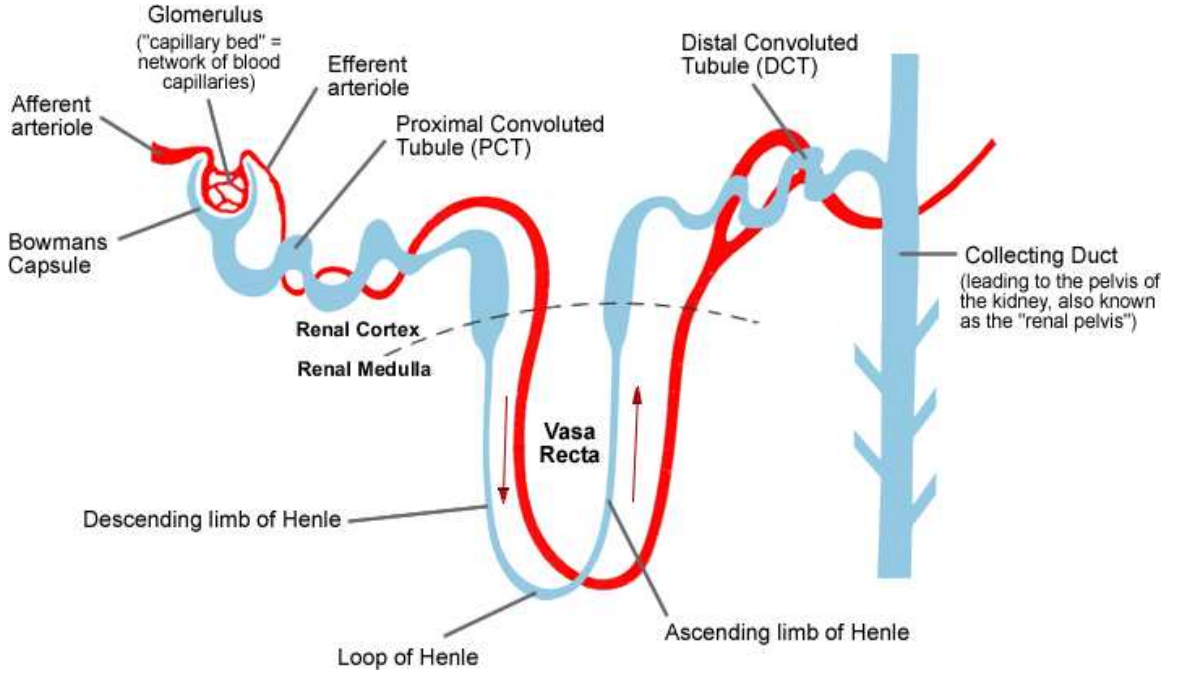
Böbreğin dıştaki koyu kahverengi kısmına renal korteks, içteki açık kahverengi kısmına ise renal medulla adı verilir. Renal medulla yaklaşık bir düzine kadar renal piramis içerir. Renal piramislerin her birinin piramis tabanı adı verilen parçası kortekse doğru yerleşir. Renal piramisin apeks kısmı renal papilla adını alır ve medialde bulunur (Şekil 2.2). Renal korteks, renal kolumn adını alarak medulladaki piramislerin arasında seyrederek. Piramis tabanından kortekse doğru uzanan uzantılara radii medullares adı verilir. Renal sinüs, renal hilusun içerisinde yer alan bir boşluk olup üreterin genişlemiş olan üst ucu ve renal pelvis burada bulunur. Renal pelvis, iki veya üç major kalikse ayrılır. Bunların her biri iki veya üç minör kalikse ayrılır (Şekil 2.2). Her minor kaliks, renal piramisin apeks kısmındaki renal papilla ile ilişki halindedir.

2.1.3. Böbreğin Kanal Sistemi (tubulus renalis)

Glomerulus'da süzülen idrar, bir takım kanal sisteminden geçerek, sonunda papilla renalis'deki foramina papillare denilen deliklerden kalikslere dökülür (Şekil 2.4). Süzülmenin başladığı yerden sonlanma yerine kadar olan kanal sistemine tubulus renalis denilir. Tubulus renalis hem köken, hem de fonksiyon bakımından farklı iki bölümden oluşur. İdrar kanalcıkları; idrarın kandan süzülerek hazırlanması ile ilgili olup, kökenini nefrojen dokudan alır. Bu kanal sistemi capsula glomerularis (Bowman kapsülü) ile başlar. Bowman kapsülünün içinde glomerulus denilen damar yumağı bulunur. Glomerulus ve bunu saran bowman kapsülünün ikisine birlikte corpusculum renale adı verilir. Her bir böbreğin korteksinin pars convoluta denilen bölümünde yaklaşık 1.250.000 adet corpusculum renale bulunur. Her bir Bowman kapsülünden bir adet idrar kanalcığı başlar. Bu kanallar böbrek dokusunun muhtelif kısımlarında birçok kıvrımlar yaparak uzanır ve sonunda toplayıcı kanallara açılırlar. Seyri esnasında bir takım genişleme ve daralmalar gösteren idrar kanalcıkları, birbirleriyle anastomoz yapmazlar. Bu bölüme ait kanalcıklarda glomerulusta kandan süzülen idrarın suyu tekrar emilerek kan dolaşımına geçer. Her bir corpusculum

renale ve buna ait idrar kanalcığı, kandan idrarı süzen bir birim oluşturur. Nefron denilen bu birimler, her bir böbrekte yaklaşık 1.250.000 adet bulunur.

Toplayıcı kanallar: Kökenini üreter tomurcuğundan alır. Bu kanallar sadece idrarın nakli ile ilgilidirler ve idrar burada herhangi bir değişikliğe uğramaz. İdrar kanalcıkları toplayıcı kanallara açılırlar. Toplayıcı kanallar da birleşerek daha kalın toplayıcı kanalları oluşturur. Sonunda her bir papilla renalis'de bulunan ve sayıları 10-25 arasında değişen (her böbrekte toplam 116-776) deliklerle (foramen papillare) calix renalis minor'a açılırlar. Toplayıcı kanallar, böbreğin medullasında bulunur (9).



Şekil 2.4. Böbreğin kanal sistemi

2.1.4. Böbreğin Damarları

L1 –L2 omurlar seviyesinde aortadan çıkan a. renalis'lerden beslenirler. Böbreklerin pozisyonundan dolayı, sol arter sağ arterden biraz daha yukarıda bulunur. A. renalis'ler böbreğin hacmine göre kalın damarlardır. Bu da, kısa zamanda böbrekten

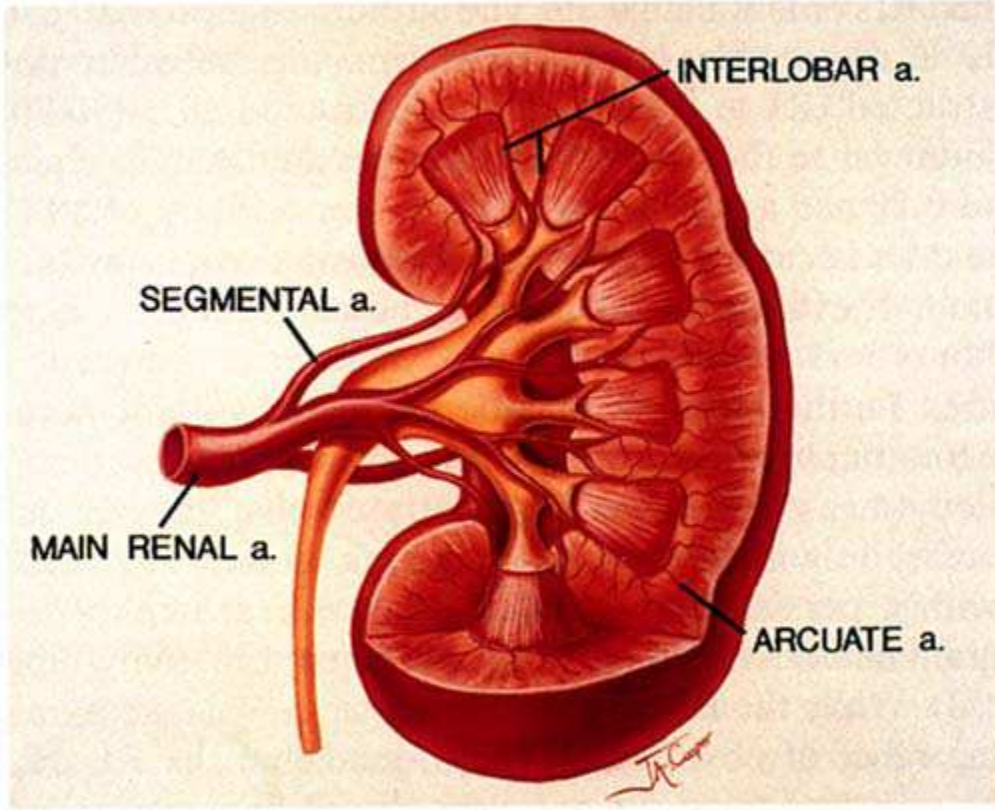
fazla miktarda kanın geçmesini sağlar. Bu damarlar böbreğin hem fonksiyonel damarları, hem de besleyici damarlarıdır. A. renalisler geniş ön ve ince arka dallarına ayrılırlar. Ön dal pelvis renalis ve v. renalis'ler arasında, arka dal ise pelvis renalis'in arkasında seyrederek. Ön dallardan segmental dalların dördü ayrılırken, arka dallardan sadece arkaya giden segmental dal ayrılır. A. segmentalis'ler sinus renalis'de tekrar dallarına ayrılarak calix renalis minor'ların çevresinde columna renalis'lere girerler. Böbrek lobları arasında uzanan bu dallara a. interlobaris denilir. A. interlobaris'ler korteks ve medulla hizasında yan tarafa kıvrılarak iki cevher arasında bir kavis şeklinde uzanırlar. A. arcuata denilen bu arterler, birbirleriyle anastomoz yapmazlar (Şekil 2.5). A. arcuata'lardan dik olarak çıkan ince dallara, böbrek lobçukları arasında uzanmaları nedeniyle a. interlobularis adı verilir. A. interlobularis'lerden yan taraflara uzanan ince dallara arteriola glomerularis afferens denilir. Bunlar capsula glomerularis'in damar kutbundan girerek içeride rete capillare glomerulare denilen kılcal damar yumağını oluştururlar. Bu kılcal damar yumağı, tekrar birleşerek arteriola glomerularis efferens'i oluşturur ve arterin damar kutbundan çıkarak v. interlobularis'e açılır.

V. interlobularis de arterleri takip ederek sırasıyla v. arcuata, v. interlobularis, v. segmentalis ve sonuçta v. renalis aracılığıyla v. cava inferior'a açılır. Arteriola glomerulares efferentes, kortekse gelince tekrar kılcal dallara ayrılır. Bu kılcal damarlar kökenini nefrojen dokudan alan idrar kanalcıklarının etrafında rete capillare peritubulare corticale denilen bir ağ oluştururlar. Bu ağdaki kan, konsantre olup yavaş seyrederek. İdrar kanalcığındaki idrar ise fazla dilüedir. Bu nedenle kan idrar kanalındaki suyu tekrar emer. Bu şekilde glomerulustan süzülerek Bowman kapsülüne geçen suyun büyük bir kısmı, bu ağ vasıtasıyla tekrar emilmiş olur. Bu emilme esnasında bir takım maddeler de kan dolaşımına geri döner. Böbreğin medullayı besleyen damarları (fasciculus vascularis [vasa recta]), kısmen arteriola glomerularis efferens'ten, kısmen de a. arcuata'dan çıkar. Bunlar pyramis renalis'in tepesine doğru uzanırlar. Medullar cevheri besleyen bu damarlar venula recta denilen venler aracılığı ile tekrar dönerek v. arcuata'ya açılırlar. A. interlobularis'lerin uç kısmından ayrılan ince dallar böbreğin dış yüzüne doğru uzanırlar. Rr. Capsulares denilen bu dalcıklar, böbrek dokusundan çıkarak capsula fibrosa içinde bir ağ

oluştururlar. Capsula fibrosa ve capsula adiposa'yı besleyen küçük dallar, a. suprarenalis, a. lumbalis ve a. testicularis'den gelenler ile anastomoz yaparlar. Bu küçük dallar getirdiği kanı drene eden venlere, v. capsularis denilir. Bu venler venula stellata'lara, bunlar da v. interlobularis'e açılırlar. Böbrek hilusunda a. renalis'den ayrılan bir kısım dallar pelvis renalis, calix renalis ve capsula adiposa'yı besler. Böbrekte arteriovenöz anastomozlar vardır. Bu tür anastomozlar calix renalis'ler civarında, a. ve v. interlobularis'ler arasında, kortikal cevherin ince damarları arasında tespit edilmiştir. Bu anastomozlar sayesinde, herhangi bir nedenle glomerulustan geçemeyen kanın bir kısmı veya tamamı, süzülmeksizin doğrudan venöz sisteme geçebilir.

Kalbin pompaladığı kanın yaklaşık 1/4'ü böbrekten geçer, diğer bir deyişle her bir böbrekten dakikada 1200 ml kan geçer. 24 saatte kandan 180 litre filtrat (yaklaşık vücut ağırlığının iki katından fazla) süzülür. Bunun %99'u geri emilir, geri kalanı da idrar olarak dışarı atılır.

Lenf damarları 3 pleksus oluşturur. Bunlardan birincisi tubulus renalis'lerin çevresinde, ikincisi fasya renalis'in altında, üçüncüsü de corpus adiposum pararenale'de bulunur. Birinci pleksustaki damarlar birleşerek 3-4 ana dal oluşturur. Hilum renale'den çıkarken diğer iki pleksus'un damarları ile birleşirler. Böbrekten çıkan lenf damarları v. renalis'i takip ederek aorta'nın yan tarafındaki nodi lymphatici lumbales'e açılırlar (7, 8, 9).



Şekil 2.5. Böbreğin arteriyel yapısı

2.1.5. Böbreklerin İşlevi

Böbreklerin en önemli fonksiyonu, dışarıdan alınan veya vücutta metabolizma sonucu oluşan atıklardan arındırmak, vücut sıvılarının hacim ve bileşimini kontrol etmektir. Vücutta su ve bütün elektrolitlerin, giren (sindirilmeye veya metabolik yapıma bağlı) ve çıkan (atılana veya metabolik tüketime bağlı) miktarları arasındaki denge, önemli ölçüde böbrekler tarafından sağlanır. Böbreklerin bu düzenleyici görevi hücrelerin, değişik aktivitelerini gerçekleştirebilmeleri için gerekli çevrenin sabit tutulmasını sağlar. Böbrekler, en önemli görevlerini plazmayı süzerek filtre eder ve filtrattan vücudun ihtiyacına göre maddeleri değişik hızda uzaklaştırarak yaparlar. Kısaca, böbrekler gerekli maddeleri kana geri döndürürken istenmeyen maddeleri idrarla itrah ederek filtrattan ve dolayısı ile kandan uzaklaştırırlar (10).

Böbreklerin genel özellikleri kısaca aşağıdaki gibi özetlenebilir.

1. Vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunması: Su, sodyum, potasyum, hidrojen, bikarbonat, kalsiyum, fosfor, magnezyum.
2. Metabolik artık ürünlerin atılımı: Üre, ürik asit, kreatinin.
3. İlaçlar, toksinler ve metabolitlerinin detoksifikasyonu ve atılımı
4. Ekstraselüler sıvı hacmi ve kan basıncının hormonal düzenlenmesi: Renin anjiyotensin sistemi; Renal prostaglandinler; Renal kallikrein-kinin sistemi
5. Hormon üretimi ve metabolizmasına katkı: Eritropoietin, D vitamini
6. Peptit hormonların yıkımı: İnsülin, glukagon, parathormon, kalsitonin, büyüme hormonu.
7. Küçük molekül ağırlıklı proteinlerin yıkımı: Hafif zincirleri beta2-mikro globülin
8. Metabolik etki: Glukoneogenez, lipid metabolizması (11).

2.1.6. Glomerüler Filtrasyon

İdrar oluşumu, fazla miktarda sıvının glomerüler kapillerden Bowman kapsülüne filtrasyonu ile başlar. Kapillerlerin pek çoğu gibi, glomerüler kapiller de proteinlere geçirgenliği oldukça azdır, bundan dolayı glomerüler filtrat denen filtrasyon sıvısı esas olarak proteinsizdir ve eritrosit dahil hücresel eleman içermez. Tuzlar ve glukoz, aminoasitler gibi plazma proteinlerine bağlanmayan organik moleküller dahil, plazmanın yapısındaki diğer maddelerin konsantrasyonu, plazma ve glomerüler filtratla aynıdır. Kalsiyum ve yağ asitleri gibi bazı küçük molekül ağırlıklı maddeler kısmen proteinlere bağlı oldukları için serbestçe filtre edilemediklerinden bu genellemenin dışındadır. Hemen hemen plazma kalsiyumunun yarısı ve plazma yağ asitlerinin çoğu proteinlere bağlıdır ve bu bağlı kısımlar glomerüler kapillerden filtre olmaz (10,12).

2.1.7. Böbrek Tübülleri Tarafından Geri Emilim ve Salgılama

Glomerüler filtrat böbrek tübüllerine girdiği zaman idrar olarak atılmadan önce tübülün birbirini izleyen proksimal tübül, Henle kıvrımı, distal tübül, toplayıcı tübül

ve nihayet toplayıcı kanal kısımları boyunca akar. Bu yol boyunca bazı maddeler selektif olarak tübülden kana geri emilir, plazmadaki istenmeyen bazı maddeler tübülleri döşeyen epitel hücreleri tarafından tübüler sıvı içerisine sekrete edilir. Sonunda idrar oluşur ve idrardaki bütün maddeler filtrasyon, tübüler geri emilim ve tübüler salgılamadan oluşan üç ana böbrek işleminin toplamını temsil eder (10).

2.2. ARTERYEL HİPERTANSİYON

2.2.1. Hipertansiyonun Tanımı ve Epidemiyolojisi

Arteriyel hipertansiyon kan basıncının sistolik ≥ 140 mmHg, diyastolik ≥ 90 mmHg olması olarak tanımlanır (1). 2007 ESC/ESH Arteriyel Hipertansiyon kılavuzuna göre kan basıncı seviyeleri; optimal, normal, yüksek normal, *grade 1*, *grade 2*, *grade 3* ve izole sistolik hipertansiyon olarak 7 gruba ayrılmıştır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Kan Basıncı seviyelerinin sınıflandırılması (mmHg)

<u>Kategori</u>	<u>Sistolik</u>		<u>Diyastolik</u>
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Grade 1 hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Grade 2 hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Grade 3 hipertansiyon	≥ 180	ve/veya	≥ 110
İzole sistolik hipertansiyon	≥ 140	ve	<90

Hipertansiyon prevalansı, çalışılan popülasyonun yaşı, ırksal yapısı ve diyet alışkanlıklarına göre değişmektedir (13-16). Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirmeye Anketi sonuçlarına göre, sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olarak tanımlanan hipertansiyon, yetişkin Amerikan halkının %29'unda mevcuttur. Hastaların %70'inin hastalıklarının farkında olduğu, %59'unun antihipertansif tedavi almakta olduğu, bunların ancak %31'inde kan basıncı değerlerinin 140/90 mmHg ve altında olduğu bildirilmektedir. Avrupa ülkelerinde, 1990'larda yapılan ankete göre hipertansiyon prevalansı %44, kan

basıncı 140/90 mmHg'nın altında olan hipertansif hasta oranı ise %10'un altında bulunmuştur. Bu çalışmalarda, Avrupa'daki hipertansiyon tanısı olan bireylerin üçte ikisi ile dörtte üçünün, Amerika'da ise yaklaşık yarısının hiç tedavi görmediği saptanmıştır (17,18). Türkiye genelinde hipertansiyon görülme sıklığı erişkinlerde % 33,7'dir (19).

2.2.2. Hipertansiyonun Etiyolojisi

Hipertansiyon etiyojisine dair olan bilgilerimiz hâlâ çok kısıtlıdır. Arteriyel hipertansiyon, genel olarak etiopatolojiye göre iki sınıfa ayrılır. Primer hipertansiyon veya günümüzde daha sıklıkla kullandığımız tabirle, esansiyel hipertansiyon durumunda, hastalığın başlangıcında gösterilebilir, altta yatan bir organ hastalığı yoktur. Sekonder hipertansiyon ise daha nadir görülüp altta yatan bir hastalığa veya klinik duruma ikincil gelişir. Yapılan çalışmalar hipertansiyon olgularının %92-95'inde primer hipertansiyon tanısının olduğu geri kalan olgularda ise sekonder hipertansiyon olduğunu göstermiştir. En sık karşılaşılan sekonder hipertansiyon nedenleri ise kronik böbrek yetmezliği zemininde görülen hipertansiyon ve renovasküler hipertansiyondur. Hipertansiyonun etiyojisine göre sınıflandırılması Tablo 2.2'de gösterilmiştir (20).

Tablo 2.2. Hipertansiyonun etiyojisine göre sınıflandırılması (20).

SİSTOLİK VE DİYASTOLİK HİPERTANSİYON
1)Primer, esansiyel veya idiyopatik
2)Sekonder
-Renal
*Renal parankimal hastalık
a.Akut glomerulonefrit
b.Kronik nefrit
c.Polikistik hastalık
d.Diyabetik nefropati
e.Hidronefroz
*Renovasküler nedenler
*Renin üreten tümörler
*Primer sodyum tutulumu (Liddle sendromu, Gordon sendromu)

Tablo 2.2. devamı

- Endokrin
 - *Akromegali
 - *Hipotiroidizm
 - *Hipertiroidizm
 - *Hiperparatiroidizm
 - *Adrenal bez kaynaklı nedenler
 - a.Cushing sendromu
 - b.Primer hiperaldosteronizm
 - c.Konjenital adrenal hiperplazi
 - d.Feokromositoma
 - *Ekstraadrenal kromafin tümörler
 - *Karsinoid sendrom
 - *Egzojen hormonlar (östrojen, mineralokortikoid, glukokortikoid)
- Aort koarktasyonu
- Gebelik ile ilişkili hipertansiyon
- Nörolojik hastalıklar
 - *Artmış kafa içi basınç
 - *Uyku apnesi
 - *Kuadripleji
 - *Akut porfiri
 - *Kurşun zehirlenmesi
 - *Guillain-Barre sendromu
- Akut stres durumları, cerrahi dahil
- Artmış intravasküler volüm
- Alkol kullanımı

SİSTOLİK HİPERTANSİYON

- Artmış kardiyak output
 - *Aort yetmezliği
 - *Arterovenöz fistül
 - *Patent duktus arteriosus
 - *Tirotoksikozis
 - *Kemiğin Paget hastalığı
 - *Beriberi
 - *Hiperkinetik sirkülasyon
- Aort rijiditesinde artış

2.3. RENOVASKÜLER HİPERTANSİYON

Renovasküler hipertansiyon en sık görülen sekonder hipertansiyon nedenidir (21). Periferik arter hastalığı ve koroner arter hastalığı gibi seçilmiş yüksek risk hasta grubunda prevalansı belirlenebilse de genel popülasyondaki sıklığına dair az veri vardır (22-24). Hensen ve arkadaşlarının 65 yaş üstündeki 834 hastada dupleks ultrasonografi ile yaptıkları çalışmada ciddi renovasküler hastalık oranı %6,8 olarak saptanmıştır (24).

Renal arter hastalığı bazı yüksek risk hasta grubunda belirgin olarak fazladır. Kardiyak kateterizasyon sırasında rutin renal anjiyografi yapılan hastaların %30'unda renovasküler hastalık saptanmıştır. Yapılan kohort çalışmalarında ciddi renal arter stenozu (darlığın %50'nin üstünde olması) (RAS) oranı ise %11-18 arasında bulunmuştur (25-27). Benzer şekilde, periferik arter hastalığı olanlarda yapılan prevalans çalışmalarında ciddi RAS bulunma oranı %22-59 arasında değişmektedir (28-31).

Renovasküler hastalık nedenlerinin büyük çoğunluğunu fibromusküler displazi ve ateroskleroz oluşturmakla birlikte nadir görülen nedenler de vardır (Tablo 2.3) (21).

Tablo 2.3. Renovasküler hipertansiyon nedenleri (21).

Ateroskleroz

Fibromusküler displazi

İntimal (%1-2)

Periarterial (%1-2)

Medial (%96)

Renal arter anevrizması

Sistemik vaskülit

Arteriovenöz fistül

Renin salgılayan renal tümörler

Tümör veya metastaz kaynaklı böbreğe veya renal artere dıştan bası

2.3.1. Aterosklerotik Renovasküler Hastalık

Aterosklerotik renovasküler hastalık (ARH); renal arter stenozu ve renal iskeminin kombinasyonundan oluşur. Renovasküler hastalık vakalarının %90'nından sorumludur (21). Hastalık unilateral olabildiği gibi bilateral de (veya tek böbrekli vakalarda renal arter tutulumu) olabilir. Tipik olarak yaşlı, sigara içen, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, obezite gibi kardiyovasküler risk faktörlerinden bir veya birkaçına sahip olan hastalarda, mevcut esansiyel hipertansiyon zemininde gelişir. Aterosklerozun sistemik doğasından ötürü ARH durumunda her iki böbreğin de hem küçük hem de büyük arterleri etkilenir.

Sonuç olarak böbrekte progresif olarak oluşan iskemik hasar sonucu ve ortaya çıkan hipertansiyonun da vermiş olduğu zararlar böbrek fonksiyonları progresif olarak azalır (32). Renal arter darlığı ≥ 50 olanların %78.6'sında hipertansiyon gözlenirken; darlık yüzdesi ≥ 75 olanların %81,8'inde hipertansiyon vardır (33). Yukarıda da bahsedildiği gibi hastalık multifaktöryel olduğu için her ciddi renal arter stenoz durumunda her zaman hipertansiyon gelişmediği gibi her renal revaskülarizasyon sonrası tam kür sağlanamayabilir.

Aterosklerotik renal arter stenozları genelde arterin proksimal segmentlerini, özellikle de orijinlerini etkiler. Aterosklerotik plaklar renal arter intimasından köken alabileceği gibi alternatif olarak aortadan köken alıp renal artere doğru ilerleyen plak şeklinde de olabilir (34).



Şekil 2.6. Aterosklerotik renal arter stenozu, bilateral, sağ renal arterin orijini, sol renal arterin proksimali etkilenmiştir.

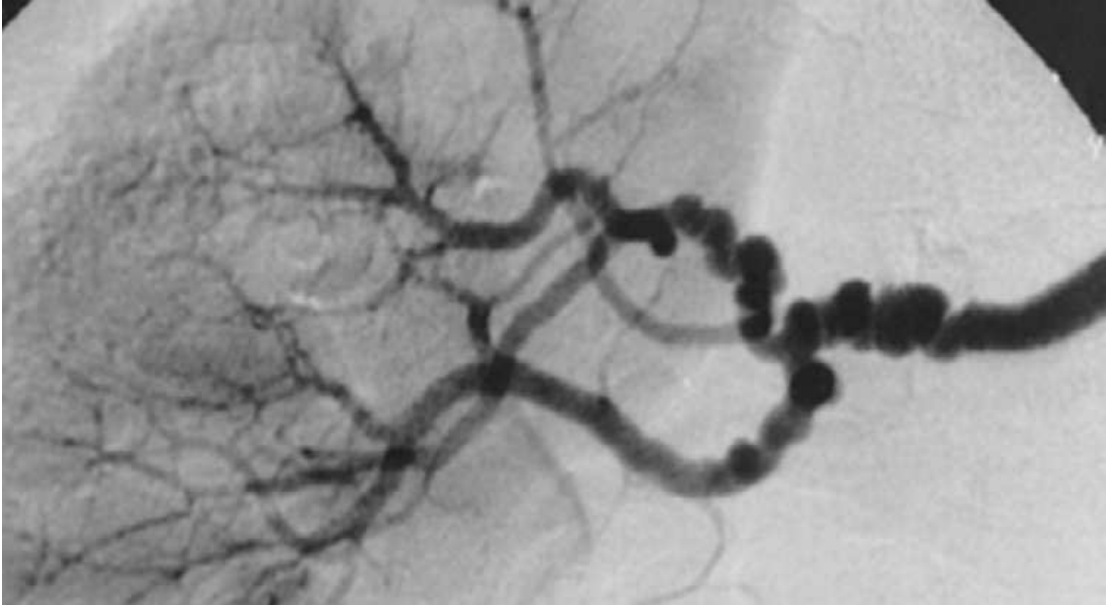
2.3.2. Fibromüsküler Displazi

Renal arter darlıklarının yaklaşık %10'undan sorumludur. Çoğunlukla renal arter ve karotisleri etkiler. Genellikle orta yaş erişkinlerde görülen non-inflamatuvar, non-aterosklerotik bir klinik durumdur. Patolojik olarak, damar duvarındaki tutulum yerine göre intimal (~%5), medial (~%85) ve periarterial (~%5) olarak üç sınıfa ayrılır. Vakaların yaklaşık %85'i medial tipte olup burada, damarda multiple stenozlar yapan homojen elastik bir dairesel doku mevcudiyeti vardır (35).

Anjiyografik olarak multifokal (%62); tübüler (%14); fokal (%7) ve mikst tip (%17) olmak üzere dört sınıfa ayrılır (36). En sık görülen multifokal tip anjiyografik olarak “string-of-beads” görünümü yapar ve büyük olasılıkla medial tip fibromüsküler displaziye (FMD) işaret eder. Diğer anjiyografik görünümlemlerle histolojik tipler arasında benzer korelasyon yoktur (36). FMD; aterosklerotik renal arter stenozunun

aksine, klasik olarak, renal arterin orta ve distal üçte ikisini tutar. Ayrıca renal arter dallarını da tutabilir.

Medial tip FMD ve/veya “string-of-beads” görünümlü FMD’ler genç erişkinlerde görülür ve kadınlarda dört kat daha sık görülür. FMD olgularının az bir kısmını teşkil etmekle birlikte intimal tip FMD veya anjiyografik olarak fokal tip FMD’ler erkeklerde daha sık görülür (37).



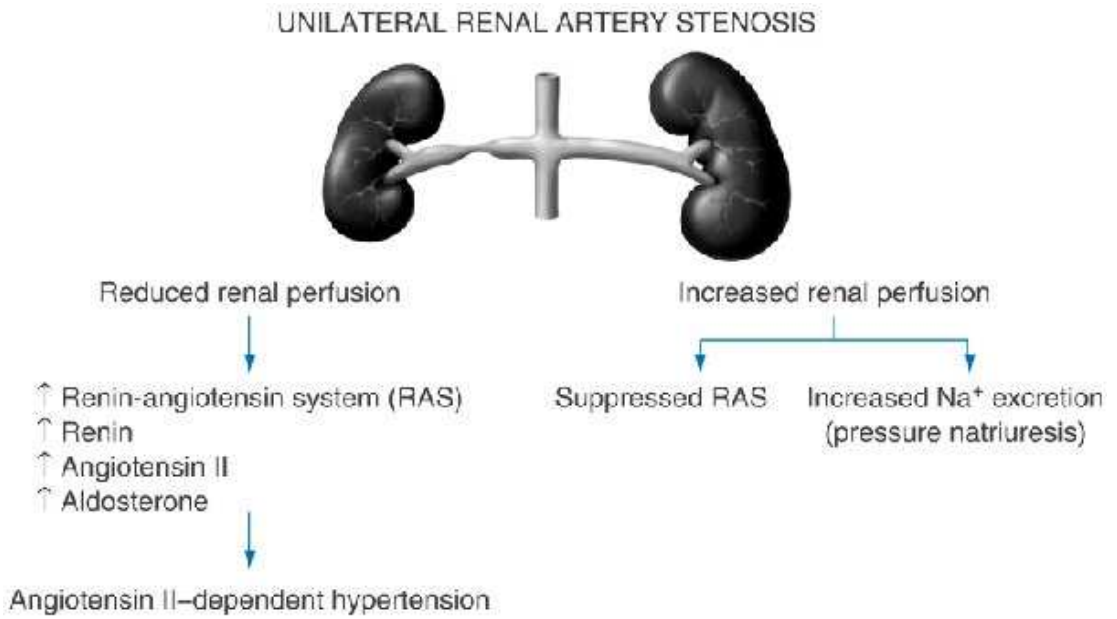
Şekil 2.7. Medial tipte fibromusküler displaziye bağlı renal arter stenozu olan hastanın renal anjiyogramında “string-of-beads” görünümü izlenmektedir.

2.3.3. Renovasküler Hipertansiyonun Patofizyolojisi

Renal arter stenozuna (RAS) bağlı gelişen renovasküler hastalığın patofizyolojisi, mevcut renal kan akımındaki bozulmanın derecesine bağlı olup unilateral ve bilateral (veya soliter böbrekte RAS durumu) RAS durumunda hipertansiyon oluşum mekanizması farklıdır (Şekil 2.8).

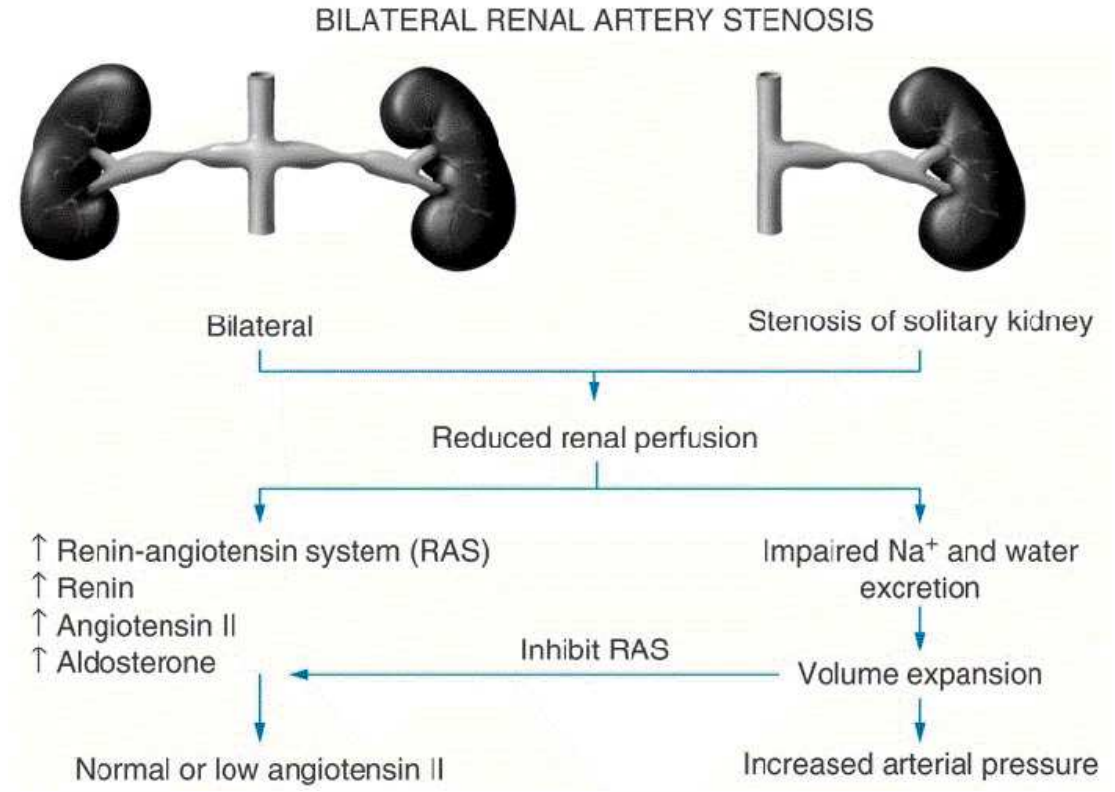
Tek taraflı ciddi RAS’unda ana mekanizma; etkilenen böbrekten kaynaklanan artmış renin aktivitesidir. Renin, anjiyotensinejini parçalayarak anjiyotensin I’e dönüştürür.

Anjiyotensin I de anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) tarafından anjiyotensin II'ye dönüştürülür. Anjiyotensin vazokonstriksiyon yaparak kan basıncını arttırırken aynı zamanda adrenal korteksi uyararak aldosteron salınımını indükler. Aldosteron ise sodyum ve volüm retansiyonuna yol açarak mevcut kan basıncını artışının devamlılığına katkıda bulunur. Bu mekanizmaya kısaca “anjiyotensin bağımlı hipertansiyon” diyebiliriz. Bu süreç boyunca normal olan kontrateral böbrek, artmış kan basıncıyla diürez arttırıp artan plazma volümünü azaltmaya çalışsa da bu yeterli olmaz, hipertansiyonu önleyemez (21, 38).



Şekil 2.8. Unilateral renal arter stenozunda RVH mekanizması

Bilateral renal arter stenozunda; artmış anjiyotensin II ve aldosteron volüm ve sodyum retansiyonuna yol açar buna karşın her iki böbrek de etkilenmiş olduğundan artmış volüm yeterince azaltılamaz. Artmış volüm, hipertansiyonun kronik fazında renin sekresyonunu baskılar ve “volüm bağımlı hipertansiyona” yol açar. Bu volüm bağımlı hipertansiyon durumu, sıvı ve sodyum alımının azalması durumunda tekrar anjiyotensin bağımlı hale gelebilir. Örneğin aşırı diürez sonucu renin-anjiyotensin sistemi aktifleşerek daha fazla sodyum atılımını inhibe eder ve bu hastalarda klinikte sıklıkla görülen direkt direnci görülür (21).



Şekil 2.9. Bilateral veya soliter böbrekte renal arter stenozunda RVH mekanizması

2.3.4. RAS ilişkili iskemik nefropati mekanizması

Kritik stenoz ardındaki renal perfüzyonun azalması böbrek fonksiyonlarının kaybına neden olmaktadır. Stenozu bulunan hastalarda glomerüler filtrasyon hızı ve renal kan akımı poststenotik basıncın böbreğin otonöregülasyon sınırlarının altına düşmesi durumunda azalır. Basıncı normale geldiğinde veya vasküler lezyon uzaklaştırıldığında bu durum geri dönüşümlüdür. Böbrek kan akımında tekrarlayan düşmeler, geri dönüşümlü olmayan fibrozise neden olabilir. Böbrekte kan akımının azalmasına en duyarlı bölge dış medulladır. Böbreğin metabolik fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için kan akımının %10'u yeterlidir (39).

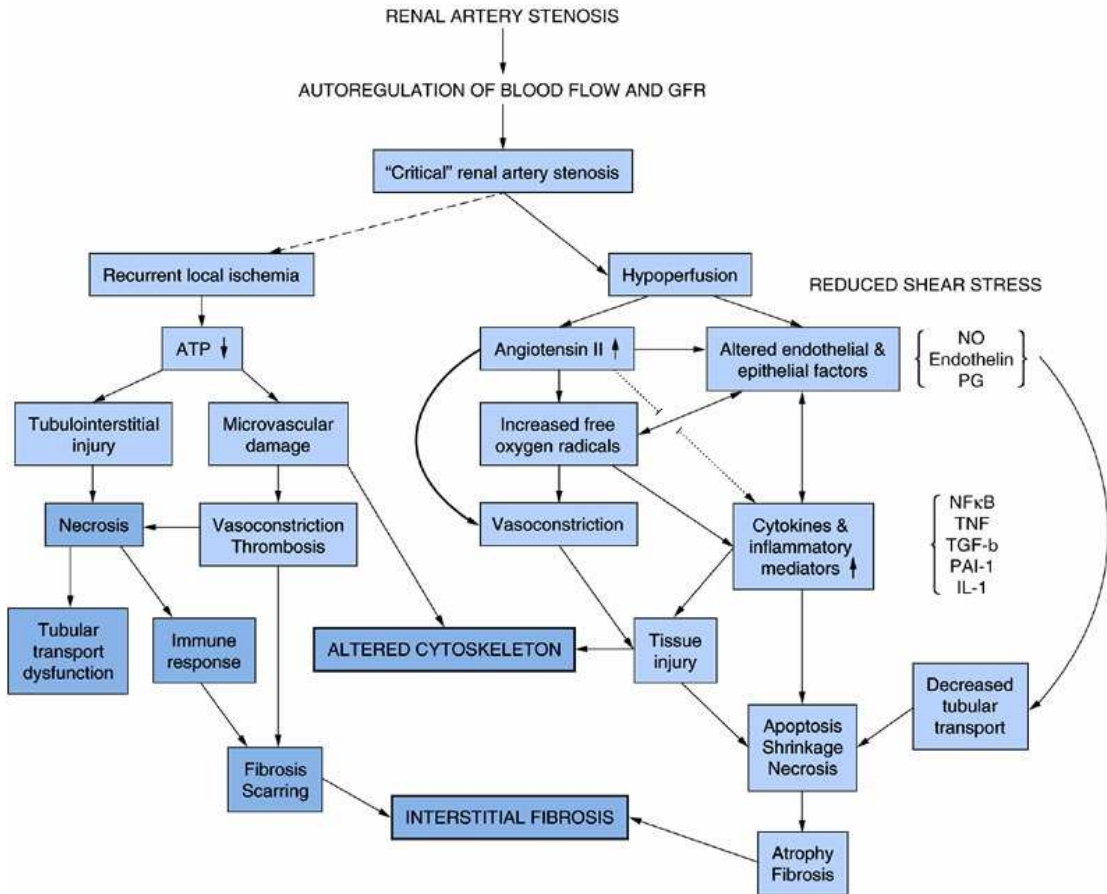
Böbrek kan akımındaki azalma oksijen tüketiminin azalmasına; filtrasyonun ve tübüler reabsorpsiyonun bozulmasına neden olur (40). Sonuçta tübüler atrofi gelişir. Tübüler atrofi potansiyel olarak geri dönüşümlüdür. Böbrek, çoğu durumda tübüler

rejenerasyon kapasitesini korur (41), perfüzyon bozukluğu olan böbrek kan akımı sağlanıncaya kadar bir süre *hibernating* durumda kalabilir (42). Anjiotensin II'nin böbrek hipoperfüzyonu sırasında kompleks bir rolü vardır. Hem adaptasyonda hem de böbrek hasarına neden olan kaskatın içinde yer alır. Anjiotensin II bazı hücre serilerinde hücresel hipertrofi ve hiperplaziye neden olur, lokal hormon üretimini ve iyon transportunu sitimüle eder. Deneysel anjiotensin II infüzyonu fokal segmental glomerülosklozisle sonuçlanmaktadır (43). Anjiotensin II' nin vasküler düz kas hücre proliferasyonu, platelet agregasyonu, süperoksit radikallerinin oluşumu, adezyon moleküllerinin ve makrofajların aktivasyonu, düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonunda görev aldığı bildirilmiştir (44).

Nitrik oksit, vasküler endotelden sentezlenir ve böbrek fonksiyonlarının regülasyonunda anjiotensin II'nin vazokonstriktif etkisinin tersini yapar, ek olarak mezenjial hücre hiperplazisi ve hipertrofisini, ekstraselüler matriks sentezini ve vasküler düz kas hücre proliferasyonunu engeller (45). Endotelin-1, potent bir vazokonstriktiftir ve endotelden sentezlenir. Salınımını; trombin, transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β), interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekroze edici faktör (TNF) gibi sitokinler artırır. Böbrek iskemisi endotelin-1 salınımını artırır ve endotelin-1'in vasküler etkisi hipoperfüzyona katkıda bulunabilir (46). Prostaglandinler, araşidonik asitin siklooksijenaz türevleridir. Arterler, arterioller ve korteksteki glomerüllerde üretilirler. Kan akımının ve filtrasyonun özellikle anjiotensin II varlığında idame ettirilmesinde önemli rolleri vardır (47).

Hipoksik hasarlanmanın bazı formlarına karşı koruyucu etkileri olan prostosiklin ve prostoglandin E2'nin hipoperfüzyon ve iske mi sırasında sentezi bozulur (48). Tromboksan A2 vazokonstriktör bir prostoglandindir, glomerüler filtrasyonu hızını renal kan akımını azaltarak düşürür. Anjiotensin II ve oksidatif stres ile sitimüle edilir ve endotelin-1'in damar geçirgenliği üzerindeki etkisini artırarak ekstraselüler matriks depolanmasına ve hedef organ hasarına neden olur. Deneysel çalışmalarda tromboksan A2 reseptörlerinin bloke edilmesi de doku hasarını azaltmaktadır (49). Oksidatif stres doku oksijen radikalleri ile koruyucu mekanizmaların dengesizliği sonucu ortaya çıkar. Reaktif oksijen radikalleri hücre ve organellerin lipid

peroksidasyonuna neden olarak ve endotelin-1, lökotrienler ve izoprostanlar gibi vazoaktif maddelerin salınımını artırarak iskemik nefropatiye katkıda bulunurlar (50). TGF- β doku tamiri için gerekli bir polipeptittir. Ancak anjiotensin I reseptörlerince uyarılan TGF- β tip IV kollajen depolanmasını artırarak doku fibrozisinde önemli bir rol oynar (51). TGF- β endotelin-1 ile sinerjistik etki oluşturur. Deneysel RAS modellerinde TGF- β 'nin aktive olduğu ve hiperkolesterolemi ile daha da arttığı gösterilmiştir (52). Poststenotik böbrekte total iskemik olmamasına rağmen intermitant ve rekürren lokal iskemiler olur ve bu selüler adenosin trifosfatı (ATP) azaltır. ATP azalması hücre içi kalsiyum birikmesine, fosfolipazın aktivasyonuna ve serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olur (Şekil 2.10) (53).



Şekil 2.10. İskemik nefropati patofizyolojisi (53).

2.3.5. Renovasküler Hipertansiyonda Klinik Bulgu ve Belirtiler

Birçok hasta için renal arter stenozu klinik bulgu veya belirtiyeye yol açmaz, vücutta hemodinamik etki yaratmaz. Bu hastalar başka bir amaçla yapılan tetkik sırasında insidental olarak saptanır. Fakat renal arter stenozun zamanla ciddiyetinin artması ve etkilerinin ortaya çıkması ile renovasküler hipertansiyon ortaya çıkar. Bu hasta grubunda hipertansiyonun yanı sıra kardiyovasküler hastalıkların (konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem atakları, inme, sekonder hiperaldosteronizm gibi) şiddetlenmesi de gözlenir. Bazı hasta grubunda da mevcut stenozun yapabileceğinin daha da ötesinde hastalarda progresif böbrek fonksiyon bozukluğu (iskemik nefropati) gözlenir (54).

Renovasküler hipertansiyona eşlik eden karakteristik klinik tablo olmamakla birlikte hipertansiyon (HT) tanısı almış bir hastada renovasküler hipertansiyonu esansiyel hipertansiyondan ayırt etmeye yarayan bir takım ipuçları mevcuttur (Tablo 2.4) (55).

Tablo 2.4. Renovasküler hipertansiyon düşündürülen klinik bulgu ve belirtiler

Hipertansiyon

- 30 yaşından önce ani başlayan hipertansiyon
- 55 yaşından sonra ani başlayan ciddi hipertansiyon
- Malign HT (akut renal yetmezlik, akut kalp yetmezliği, yeni başlangıçlı nörolojik bulgular veya grade III/IV retinopati ile seyreden HT),
- Akselere hipertansiyon (daha önce kontrol altındayken edilemeyen HT)
- Tedaviye dirençli HT (diüretik içeren ≥ 3 ilaçla hedef kan basıncı sağlanamayan)

Renal anormallikler

- Açıklanamayan azotemi, renal replasman tedavisi alanlar da dahil
- ADE inhibitörü veya ARB ile yapılan antihipertansif tedavi ile yeni gelişen veya kötüleşen azotemi
- Açıklanamayan atrofik böbrek veya iki böbrek arasında $>1,5$ cm fark olması

Diğer bulgular

- Açıklanamayan, ani akciğer ödemi
 - Açıklanamayan kalp yetmezliği veya refrakter anjina
 - Periferik arter hastalığı (abdominal aort anevrizması yada ankle- brachial index < 0.9)
 - Çok damar (>2) koroner arter hastalığı
-

Klinik olarak hipertansiyonun 30 yaşından önce veya 55 yaşından sonra aniden ortaya çıkması, akselere veya malign hipertansiyon olması, tedaviye dirençli olması ve fizik muayenede abdominal üfürüm duyulması durumlarında RVH ihtimali artmaktadır.

Laboratuar tetkiklerinde izah edilemeyen azot retansiyonu, antihipertansif tedavi ile özellikle anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokörü (ARB) ile tedavisi ile gelişen azotemi RVH'nin ilk fark edilen bulgusu olabilir. Antihipertansif ilaçlarla böbrek fonksiyonlarının bozulması iki farklı mekanizma ile olur. Birinci mekanizma post-stenotik böbrekteki perfüzyon basıncının kritik değerlerin altına düşmesi durumunda gerçekleşir ve herhangi bir antihipertansif ile olabilir. Bu durum bilateral ciddi RAS bulunan hastalarda sodyum nitroprussid infüzyonu ile gösterilmiştir (56). İkinci mekanizma kan basıncında önemli değişiklik olsun veya olmasın ADE inhibitörleri ve ARB ile tedavi edilen bilateral RAS olan veya tek böbrekli olup RAS olan hastalarda görülür. Bu durumda glomerüler filtrasyon büyük ölçüde anjiyotensin II ye bağımlıdır. Anjiyotensin II efferent arteriol üzerinde vazokonstriktör etki göstererek transglomerüler kapiller hidrostatik basıncı arttırarak kan akımının azaldığı durumlarda normal glomerüler filtrasyonu korur. Bu durum ADE inhibitörü ile kombine diüretik tedavi alan veya tuz kısıtlı diyet alan hastalarda daha belirgindir (57, 58).

Gifford ve arkadaşları hipertansif olan ve atrofik böbreği olan 75 tane hastanın 53 tanesinde (%71) atrofinin olduğu tarafta ciddi veya komplet RAS rapor etmişlerdir (59). Aterosklerotik RAS'nun ilerleyici bir hastalık olduğu gösterilmiştir. Aterosklerotik RAS'nin 24-52 aylık takiplerde ortalama %18-53 progresyon gösterdiği bildirilmiştir (60, 61). Progresyon hızının başlangıçtaki darlık düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Schreiber'in serisinde 52 aylık takipte total oklüzyon, hastaların %16'sında tespit edilmiş ancak başlangıçtaki darlığı > %75 olan hastaların %39'unda total oklüzyon gerçekleşmiş (60). Zierler ve arkadaşları prospektif olarak Doppler USG ile aterosklerotik RAS'nun progresyonunu incelemişler, 36 aylık takipte RAS olmayanlarda %8, darlığı <%60 olanlarda %48 progresyon bildirmişlerdir (61).

Aterosklerotik RAS'nun tüm gruplarda ortalama her yıl %7 progresyon gösterdiğini bildirilmiştir (61). RAS, kan basıncı üzerindeki etkisinden bağımsız olarak da morbidite ve mortalitede rol oynamaktadır. Örneğin, beraberinde renal arteriografi de yapılan kalp kateterizasyonlarından rastgele 1235 tanesinin gözden geçirilmesi sonucunda, >%50 RAS bulunan hastalarda 4 yıllık sağ kalımın hipertansiyonu da içeren başka hastalıklara göre düzeltmeler yapıldıktan sonra RAS bulunmayanlara göre anlamlı ölçüde düşük olduğu bulunmuştur (62). Bu veriler RAS'nin ya etiyolojik ya da diğer organlarda bulunan aterosklerozun bir göstergesi olarak, morbidite ve mortalitede rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Son yıllardaki çalışmalar, aterosklerotik RAS'nin böbrek yetersizliği ve son dönem böbrek hastalığına yol açan iskemik parankimal hastalıkta oynadığı role yoğunlaşmıştır. Aterosklerotik RAS'nin son dönem böbrek yetmezliği vakalarının %11- 14'ünden sorumlu olduğu gösterilmiştir (63-65). Mailloux ve arkadaşları 20 yıllık bir periyotta son dönem böbrek yetmezliği programlarına giren hastaların %12,2 sinde (683 hastanın 83 tanesinde) primer nedenin aterosklerotik RAS olduğunu bildirmişlerdir ve revaskülarizasyonun son dönem böbrek hastalığının engellenebilme olasılığını gündeme getirmiştir (64, 65).

2.3.6. Renovasküler Hipertansiyonda Tanı

RVH tanısında altın standart, girişimsel tedaviye kan basıncı yanıtıdır ve bu değerlendirme ancak geriye dönük olarak yapılabilmektedir. Klinik uygulamada ise, RVH tanısı için ön koşul olan RAS'nu saptama amacıyla tanı testleri kullanılmaktadır. RAS'nu belirlemek için altın standart, renal arterlerin geleneksel kontrastlı arteriografik incelemesidir. Son zamanlarda önemli ölçüde zaman kazanıldığından, maliyet düştüğünden ve işlem için daha az miktarda kontrast madde gerektiğinden “intraarteriyel dijital substraksiyon anjiyografi” kullanılmaya başlanmıştır.

Bir hastada RVH olasılığının düşük, orta düzeyde ya da yüksek düzeyde olduğuna klinik hikaye ve fizik muayene sonucunda karar verilmelidir (Tablo 2.5). Düşük risk

taşıyan hastalarda daha ileri incelemeye gerek yoktur. RVH şüphesi çok yüksek olan hastalara doğrudan arteriyografi yapılmalıdır. Orta düzeyde risk taşıyanlarda, ileri invaziv girişimlere gerek olup olmadığına, invaziv olmayan test sonuçlarına göre karar verilmelidir (3).

Benzer şekilde; Amerikan Kalp Cemiyeti 2005 Periferik Arter Kılavuzu'na göre RVH düşünülen hastalarda başlangıç tarama testi olarak ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans anjiyografik yöntemlerinden birinin tarama amaçlı kullanılmasını; non-invaziv testlerin yeterli bilgi veremediği veya RVH için klinik şüphenin çok yüksek olduğu durumlarda ise doğrudan renal arteriografinin yapılması gerektiğini belirtmektedirler (55).

Tablo 2.5. Renovasküler hipertansiyonda klinik kuşku düzeyleri (66).

Düşük (<%1) test etmeye gerek yoktur

- Klinik özellik yokluğunda sınırda, hafif veya orta hipertansiyon

Orta (%5-%15) invaziv olmayan testler uygulanır

- İleri derecede hipertansiyon (diyastolik kan basıncı >120 mmHg)
- ADE ve ARB dışında standart tedaviye yanıtız hipertansiyon
- Yaş <20 veya >50 olan hastalarda birdenbire başlayan ve süreklilik gösteren orta-ileri hipertansiyon
- Sigara içen bir hastada, tıkalıcı damar hastalığı (serebrovasküler, koroner, periferik) kanıtları bulunan bir hastada veya açıklanamayan ancak kreatininde kararlı bir artış bulunan bir hastada orta derecede hipertansiyon (diyastolik kan basıncı >105 mmHg)
- Orta-ileri derecede hipertansiyonu bulunan bir hastada, özellikle sigara içen ya da hipertansiyonu kısa bir süre önce ortaya çıkmış bir hastada kan basıncının ADE inhibitörü veya ARB ile normalleşmesi
- Karında veya lumbal bölgede RAS düşündüren duyulan üfürümle hipertansiyon

Yüksek (>%25) doğrudan arteriografi yapılır

- İlerleyici böbrek yetersizliği veya agresif tedaviye yanıtızlık bulunan özellikle sigara içmiş ya da tıkalıcı damar hastalığının başka belirtileri de bulunan bir hastada ileri derecede hipertansiyon (diyastolik kan basıncı >120 mmHg)
 - Hızlanmış yada malign hipertansiyon (evre III yada IV retinopati)
 - Kısa süre önce ortaya çıkan, açıklanamamış ya da ADE inhibitörü veya ARB ile ortaya çıkan ve ilacın kesilmesi ile düzelmiş serum kreatinin yükselmesinin gözlemlendiği hipertansiyon
 - Böbrek boyutlarında asimetri tespit edilen orta-ileri derecede hipertansiyon
-

Tanı amaçlı test seçilirken; işlemin yapıldığı merkezin tecrübesi, hastanın kilosu, kullandığı ilaçlar ve bazal böbrek fonksiyonları göz önüne alınmalıdır. Yine aynı kılavuzda, RVH tanısı için kaptoprilli renal sintigrafi, selektif renal ven renin seviyesi ölçümü, plazma renin aktivitesi ölçümü ve kaptopril testi (kaptopril verilmesini takiben plazma renin aktivitesi ölçümü) yapılmasını önermemektedir (55).

Kullanılan her testin, aşağıda da tek tek belirtileceği gibi kendine göre avantajı, dezavantajı ve kısıtlılığı vardır (21). Kullanılan testlerin RAS tanısı için duyarlılığı ve özgüllüğünü gösteren veriler Tablo 2.6'da gösterilmiştir (67-69).

Tablo 2.6. Tanı testlerinin duyarlılık ve özgüllükleri

	<u>Duyarlılık</u>	<u>Özgüllük</u>
Kaptoprilli renal sintigrafi	%74	%59
Doppler ultrasonografi	%76	%75
Manyetik Rezonans anjiyografi	%78	%88
Bilgisayarlı Tomografik anjiyografi	%77	%88

Plazma Renin Aktivitesi (PRA): Renovasküler hipertansiyon mekanizmasında renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi önemli rol oynar. Tek taraflı renal arter darlıklarında plazma renin aktivitesi arterken bilateral renal arter darlığında PRA normal veya düşüktür. Ucuz, non-invaziv bir yöntem olması testin kullanılabilirliğini arttırırken; antihipertansif ilaç kullanımı, tuz alımı, hastanın volüm durumu, bilateral veya unilateral RAS varlığı sonucu etkilediğinden kesin tanı için yeterli değildir (21).

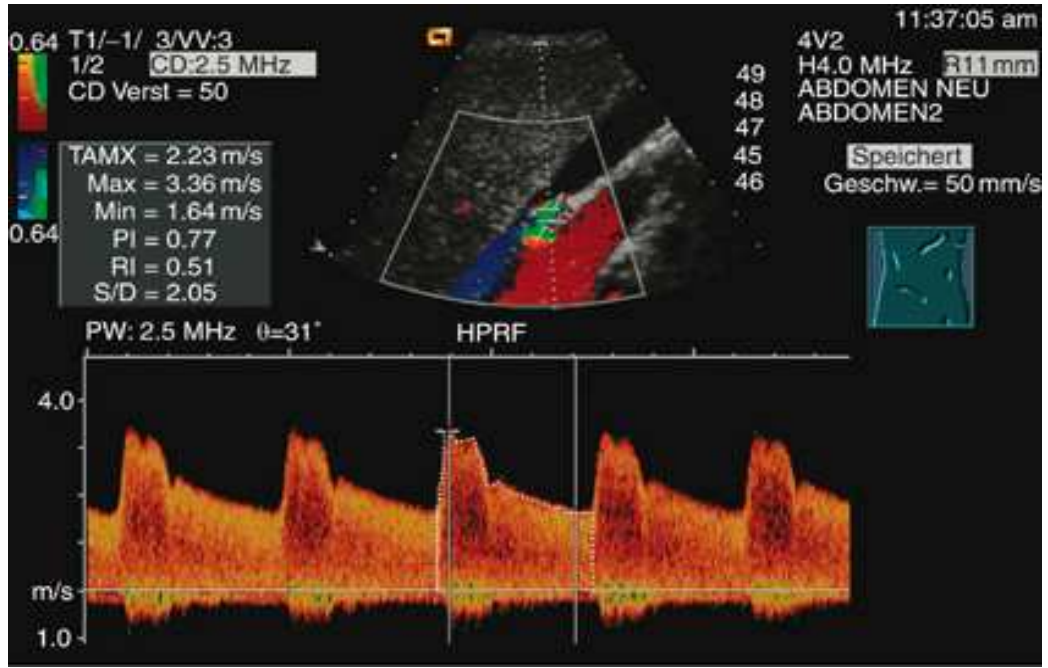
Selektif Renal Ven Renin oranı: PRA artışına benzer şekilde renal ven renin seviyesi, etkilenen böbrekte normal olan böbreğe göre $\geq 1,5$ kat daha fazladır. Bu bulgunun saptanması; RAS için yapılacak tedavi sonrası görülecek faydayı ön görmede oldukça faydalı ve nefrektomi endikasyonuna yardımcı olabilse de işlemin invaziv olması, sadece üçüncü basamak tedavi merkezlerinde yapılabilmesi,

renin seviyesinin antihipertansif ilaç kullanımı ve volüm durumundan etkileniyor olması işlemin kullanımını kısıtlamaktadır (21).

Kaptoprilli Renal Sintigrafi: Kaptopril, anjitenin II etkisiyle konstriksiyona uğrayan efferent arteriollerde gevşemeye yol açar ve ^{99m}Tc-merkaptosetiltriglisin (MAG3) veya ^{99m}Tc-dietilen triamin pentaasetik asit (DTPA) gibi radyoaktif izotopların ekskresyonunu geciktirir. ACE inhibitörü uygulanması, darlık olan böbrekte glomerüler filtrasyon hızını, yaklaşık %30 azaltır. Normal karşı böbrekte ise glomerüler filtrasyon hızında, su ve sodyum atılımında artış meydana gelir. Renal fonksiyonda meydana gelen asimetrisinin sintigrafiyle tespiti renal arter darlığı tanısını koydurur (21, 70).

Kaptoprilli renal sintigrafi, böbrek büyüklüğünü ve her bir böbreğin mevcut glomerüler filtrasyon hızına olan katkısını gösterir, ayrıca böbreğin revaskülarizasyona yanıtını tahmin etmede faydalıdır. Buna karşın serum kreatinin seviyesinin >2 gr/dl olması durumunda yanlış sonuç verir, ayrıca test yapılmazdan 1-2 hafta öncesinden diüretik ve ACE inhibitörlerini bırakmış olması gerekir. Kaptoprilli renal sintigrafi; Doppler ultrasonografi, BT ve MR anjiyografinin yaygınlaşmasıyla birlikte eskisi kadar kullanılmamaktadır.

Doppler Ultrasonografi: Doppler ultrasonografi (DUS), renal arter darlığı tanısında en sık kullanılan, iyonizan radyasyon içermeyen, serum kreatinin düzeylerinden etkilenmeyen, kolay ulaşılabilen, maliyeti uygun olan bir görüntüleme yöntemidir. Darlık olan segmentin direkt görüntülenmesini, darlık düzeyinde ve distalinde akım paterninin belirlenmesini sağlar. Stenoz tespitinin yanı sıra eş zamanlı yapılan iki boyutlu ultrasonografi ile birlikte böbrek boyutu, hidronefroz varlığı ve rezistiv indeks hakkında da bilgi verir.



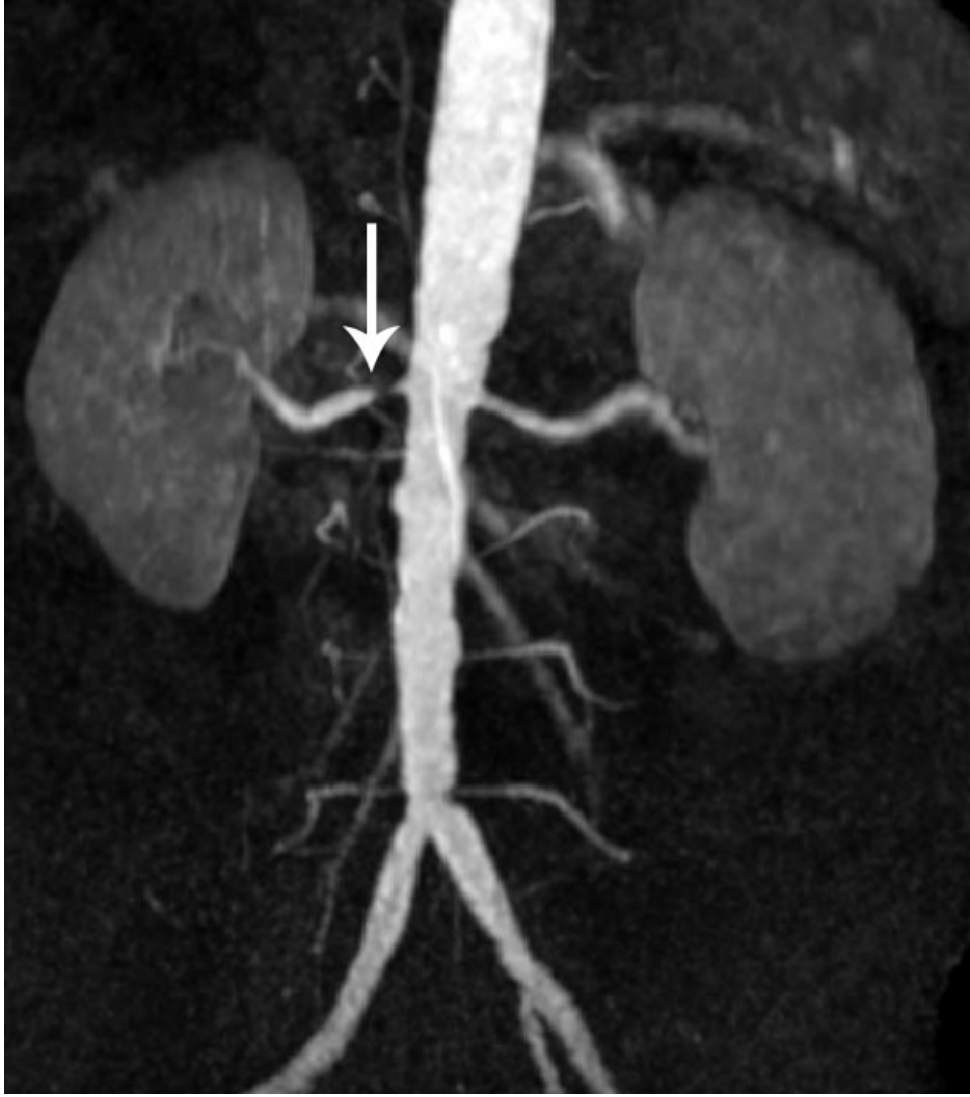
Şekil 2.11. Dupleks ultrasonografi kullanılarak renal arterin değerlendirilmesi gösterilmiştir.

Renal arter end-diyastolik velositesinin >150 cm/sn olması ciddi renal arter stenozu ($>80\%$) olduğuna işaret eder (71). Ciddi renal arter darlığına işaret eden diğer Doppler ultrasonografide saptanan, renal arter pik sistolik velositenin >200 cm/sn olması, renal arter-aortik sistolik velosite oranının $>3,5$ olması, akselerasyon indeksinin <300 cm/sn olması renal arter darlığına işaret eden bulgulardır. Yayınlanan birçok klinik seride, bu verilerin renal arterde 60% 'dan fazla darlık olduğuna işaret ettiğini göstermiştir.

Renal arter Doppler ultrasonografi, renal arter darlığının endovasküler veya cerrahi tedavisi sonrası takibinde oldukça faydalı olduğu gösterilmiştir (72, 73). Manyetik rezonans anjiyografinin aksine stent varlığı ultrason dalgalarının geçişine engel olmaz ve olası darlığın değerlendirilmesi mümkün olur. Buna karşın tetkikin radyolog bağımlı olması, obezite ve gaz interferansının görüntü çıkarmayı engellemesi doppler ultrasonografinin sınırlılıklarıdır (73).

Renal arter DUS, renal arter rezistiv indeksinin (RRI) ölçülmesinde de kullanılabilir. Artmış RRI, böbreğin küçük arterlerinde yapısal değişikliklerin geliştiğini gösterir. Bu tür küçük damar hastalığının, kronik hipertansiyon zemininde nefroskleroz veya glomerüloskleroz ile ilişkili olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir (74). RRI'nin revaskülarizasyon sonrası elde edilecek faydayı göstermesiyle ilgili olarak değişik veriler vardır. Retrospektif yapılan bir çalışma sonuçlarına göre RRI'in 0.8'den büyük olması durumunda revaskülarizasyon sonrası hastalarda kan basıncı ve renal fonksiyonlarda iyileşme görülmemiştir (75). Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Manyetik Rezonans Anjiyografi: Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), renovasküler hastalığı tarama amaçlı bir yöntem olarak yirmi yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Üç boyutlu gadolonium kontrastı ile incelemenin geliştirilmesi, görüntü elde etme süresini kısaltarak ve türbülant akış alanlarında sinyal kesintilerine ilişkin güçlükleri önleyerek, vasküler manyetik rezonans görüntülemesinde bir dönüşüm yaratmıştır. Görüntüleme donanımlarındaki ve inceleme sonrasındaki işlemler için bilgisayar programlarındaki gelişmelerle yenilikler giderek hızlanmıştır, güncel adı verilen literatür çoğu zaman, manyetik rezonans camiasında kullanılan yeni standartları karşılamaya yetmemektedir. Kullanılmakta olan MRA'de yaklaşık 2-2,5 mm'lik çözünürlük gücü, ana renal arterleri görüntülemeye yetmekle birlikte, çoğu zaman 1-3 cm boyutlarında olan aksesuar arterlerde yetersiz kalmaktadır. MRA ile darlık saptanmasını altın standart olan anjiyografiyle karşılaştıran çok sayıda çalışmanın sonuçları yayınlanmıştır. Genel olarak MRA'nin duyarlılığı (%78) ve özgüllüğü (%88) iyidir (68). Aksesuar renal arterleri doğru olarak saptama yeteneği açık biçimde daha düşüktür. Ayrıca, önceki çalışmalarda esas olarak proksimal renal arter darlıklarının aranmış olması, lezyonların çoğu zaman dallarda olduğu fibromusküler displazi durumunda bu yöntemi daha az kullanışlı duruma getirmiş olabilir. Anatomik bilgi sağlanmasının yanında üç boyutlu faz kontrastı, darlıkların hemodinamik önemini "dijital substraksiyon anjiyografi"ye yakın doğrulukta saptayabilmektedir (76).



Şekil 2.12. Manyetik rezonans anjiyografide RAS görüntüsü.

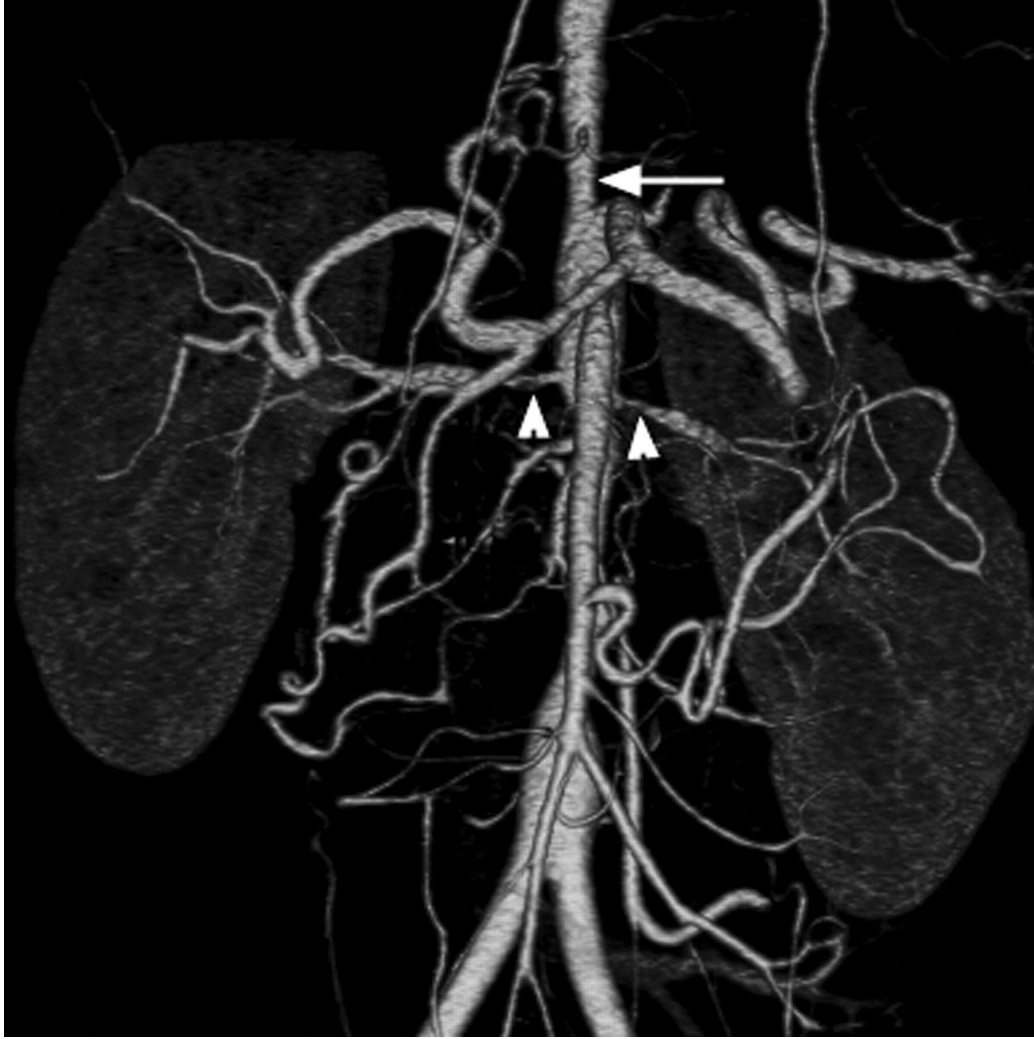
Kontrastlı MR anjiyografi, yüksek rezolüsyonu, renal arter anatomisini distal segmental dallara gösterebilmesi, kısa sürede uygulanabilirliği (20-40 s), yüksek sensitivite ve spesifisite değerleriyle renal arter darlığı tanısında kullanılan en etkili MR anjiyografi yöntemidir (76-78). Ancak gadolinyum içeren MR kontrast maddeler, renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanıldıklarında nefrojenik sistemik fibrozis olarak isimlendirilen, yaygın doku fibrozisiyle karakterize ölümcül bir duruma yol açabilmektedirler. Buna rağmen nefrotoksisite görülme sıklığı oldukça düşüktür, ayrıca iyonizan radyasyon maruziyetinin olmaması, iyotlu kontrast madde kullanılmaması diğer avantajlarıdır. Diğer MR anjiyografi yöntemlerinden faz

kontrast MR anjiyografinin dezavantajı, inceleme süresinin uzunluğu ve polar arterleri saptamadaki yetersizliği, time of flight MR anjiyografinin dezavantajı ise özellikle kıvrıntılı arterlerde darlığı olduğundan fazla göstermesidir (76-79).

İşlemin yüksek maliyeti, metalik stent varlığında görüntü kalitesinin bozulması, renal dışı uygulanmış metalik protezlerin varlığında işlemin uygulanamaması MRA'nin başlıca dezavantajlarıdır.

Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi: Helikal ve multi-scanner tomografi cihazı ile renal arterlerin üç boyutlu görüntüsünü elde etmek mümkündür. Renal arterin yan dalları daha iyi değerlendirildiği gibi metalik stent varlığı stent restenozunun tespitine engel oluşturmaz. Dolayısıyla revaskülarizasyon takibinde rahatlıkla kullanılabilir.

Tetkik için iyotlu kontrast madde (120-180 ml) kullanıldığından renal yetmezlik, tiroid bezi patolojisi ve kontrast madde alerjik reaksiyon hikâyesi olanlarda kullanılmaz. BT anjiyografinin diğer bir dezavantajı da MR anjiyografide olduğu gibi polar renal arter darlığında ve damar duvarı kalsifikasyonu varlığında değerlendirmenin sınırlı olmasıdır.



Şekil 2.13. Bilgisayarlı tomografik anjiyografide bilateral RAS görüntüsü. Bilateral renal arter darlığı (küçük ok başları) ile birlikte abdominal aortada darlık (büyük yatay ok) mevcuttur.

Dijital Subtraksiyon Anjiyografisi (DSA): Kanın ve içinden aktığı damarsal yapıların yoğunlukları, çevre yumuşak doku yoğunluklarından çok farklı olmadığı için X-ışınlarını abzorbe etme özellikleri de farklı değildir. Bu nedenle direkt grafi ile damarların görüntülenmesi olanaksızdır. Anjiyografide amaç; incelenmesi istenen damara direkt ponksiyon ya da kateter yardımıyla yüksek yoğunluklu kontrast madde verilerek grafilerde görünür hale getirmektir. Kontrast maddenin damardan geçişi sırasında seri grafiler alınır. Elde edilen bu grafilerde damarlar ve çevre yapılar

(kemik ve yumuşak dokular) birlikte grntlendiğinden sperpozisyonlar nedeniyle grafilerin değerlendirilmesi zor olmaktadır. Bu zorluk 1980’li yılların başında kullanıma girmesinden bu yana, hem teknolojisi hem de uygulama alanı çarpıcı biçimde gelişme gösteren Dijital Subtraksiyon Anjiyografisi (DSA) ile ortadan kalkmıştır (80-83).

DSA, dijital floroskopi sistemi kullanılarak verilerin dijitalize edildiği, görüntülerin bir kez elde edildikten sonra rekonstrüksiyona tabi tutulabildiği, imajların substraksiyon işlemi sonucunda sadece incelenecek bölgedeki damarın kontrastlı görüntüsünden ibaret olduğu, zaman, kullanılan film ve kontrast madde açısından maksimum tasarrufun sağlandığı anjiyografi yöntemidir (84).

DSA, bir “sayısal çıkartma anjiyografisi” olup elde edilen görüntü, sayısal bilgi şeklindeyir. Bilgisayarların, analog görüntüleri sayısal (dijital) hale çevirme ve hafızalarında saklama özelliklerinden faydalanarak matematiksel bir desen haline getirilen görüntüler üzerinde, büyütme, uzunluk ölçümü, görüntülerin birbiri ile toplanarak bir bütün olarak gösterilmesi, “pixel shift”, istenilen görüntüyü mask seçme (remasking) ve damar kenarlarını netleştirme gibi çeşitli uygulamalar yapılabilir (82). İncelenecek bölgede, görüntülenecek damar dışında, başta kemik olmak üzere tüm süperpozisyonları ortadan kaldırmak için uygulanan çıkartma yöntemi, fotografik ve elektronik olmak üzere 2 teknikle gerçekleştirilmektedir (84).

Fotografik ıkartma beş aşamada gerçekleştirilir. İlk basamakta olan bölgenin direkt röntgenogramı çekilir. Daha sonra, çekilmiş bu röntgenogram fotoğraf tekniği ile pozitif rntgenograma çevrilir. nc basamakta vasküler yapı içine kontrast madde verilerek incelenen bölgenin tekrar bir röntgenogramı çekilir. Dördüncü basamakta ise kontrastlı olarak çekilen röntgenogram ile ikinci basamakta pozitif dönüştürülmüş röntgenogram üst üste gelecek şekilde yerleştirilerek tekrar bir film çekilir. Bu işlem sonucunda üzerinde sadece damarın kontrastlı görüntüsünün bulunduğu, aynı anatomik yapıların, negatif-pozitif fotoğraf tekniği ile birbirinin imajını sildiği bir grafi elde edilmiş olur (84).

Elektronik çıkarma, görüntülerin analog olarak değil, dijitalize edildikten sonra birbirinden çıkarıldığı tekniktir. Geçici, enerji ve hibrid substraksiyon başlıkları altında toplanmaktadır. Geçici (temporal) substraksiyon, enerji substraksiyonuna göre tek kV kullanımı ile gerçekleştirilmesi, normal X-ışını demeti filtrasyonunun yeterli oluşu yönleri ile farklılık gösterir. Temporal substraksiyon, hareket artefaktlarının görüntülere olumsuz etkisi ve imaj sayısının sınırlılığı açısından dezavantajlar içermesi yanında, basit aritmetik görüntü substraksiyon teknikleri ile çalışabilmesi ve kemik yapıların tümüyle substrakte edilebilmesine imkan sağlayabildiği için avantajlıdır. En sık kullanılan teknik olan geçici elektronik çıkarma tekniği, “mask-mode” ve “time interval difference” (TID) adları altında başlıca iki şekilde uygulanmaktadır (84).

“Mask-mode” yönteminde, damar içine kontrast madde verilmeden önce incelenecek olan bölgenin görüntüsü elde edilerek bilgisayara kaydedilir. Buna *mask* görüntü denir. Daha sonra incelemek damar içine belli hızda kontrast madde verilirken, ilgili bölgenin çok kısa zaman aralıklarıyla imajları alınarak bilgisayarda toplanır. Daha sonra bilgisayar aracılığıyla, arka arkaya toplanan görüntülerin hepsi teker teker (frame) ilk olarak kaydedilen *mask* görüntüden çıkarılır. Sonuçta; geriye sadece dinamik olaylar, yani kan akımı ile sürüklenen kontrast madde, kısaca damarlar kalır (82, 84). *Mask* imajdan sonra elde edilen imajlarda hasta hareketinden kaynaklanan artefaktlar oluşabilmektedir. Bu artefaktlara hatalı kayıt yani “misregistration” denilmektedir. Bu artefaktlar, görüntülerde aynı yapıların birbiri üzerine çakışmamasına ve istenilen substraksiyonun gerçekleştirilememesine yol açacaktır. Bu problem, *mask* görüntünün, damar içine kontrast madde enjeksiyonu bittikten sonra tekrarı ile aşılmaya çalışılmaktadır (84).

TID yöntemi, kontrast madde verilmesi sırasındaki çok kısa bir süre içerisinde çok sayıda imaj elde edilmesine olanak tanıyan bir yöntemdir. Kısa sürede elde edilen çok sayıdaki imajların her bir her bir frame’i ayrı bir hafıza adresine kaydedilir. Kaydedilen imajlar tek tek ya da ikili dörtlü gruplar şeklinde bir önceki imajlardan çıkarılarak görüntüler oluşturulur. Bu, kalp gibi hareketli olşumların ve kardiyak

damarların görüntülenmesi gibi hareketli organlarda hareket artefaktlarının önüne geçmek için kullanılmaktadır (84).

DSA; intravenöz (iv) ve intraarteryel (İA) olmak üzere iki şekilde yapılabilir. iv-DSA, periferik ya da santral olarak enjekte edilen kontrast maddenin pulmoner dolaşım sonrası sol ventrikülden çıkışı ve perifere dağılışının dijital bir görüntü sistemi ile seri olarak algılanması esasına dayanır. Periferik enjeksiyon, antekubital venden branül ile girilerek yapılan enjeksiyondur. Antekubital veya femoral vene konulan kateter yardımıyla sağ atriuma girilerek yapılan enjeksiyona santral enjeksiyon adı verilir. iv-DSA'nın çok emniyetli bir yöntem olması (emboli riski ve diğer komplikasyon oranı düşük), kolay ve poliklinik hastalarına uygulanabilir olması, İA-DSA'ya göre ucuz olması gibi avantajlarının yanı sıra; kullanılan kontrast maddenin periferik alanlara ulaşmaya kadar yaklaşık 10-20 kez dilüe olması nedeniyle fazla kontrast madde kullanılması, non-selektif inceleme olması (inceleme bölgesindeki arterlerin dolması ile süperpozisyon oluşur), alerji oranı yüksekliği, inceleme sonrası angina ve konjestif kalp yetmezliği semptomlarının görülebilmesi, %20 yanılma payının olması, görüntülerdeki ayrıntı seçebilme gücünün düşüklüğü ve görüntülerin hareket ve solunum artefaktlarından fazlasıyla etkilenmesi gibi sınırlılıkları da mevcuttur (82).

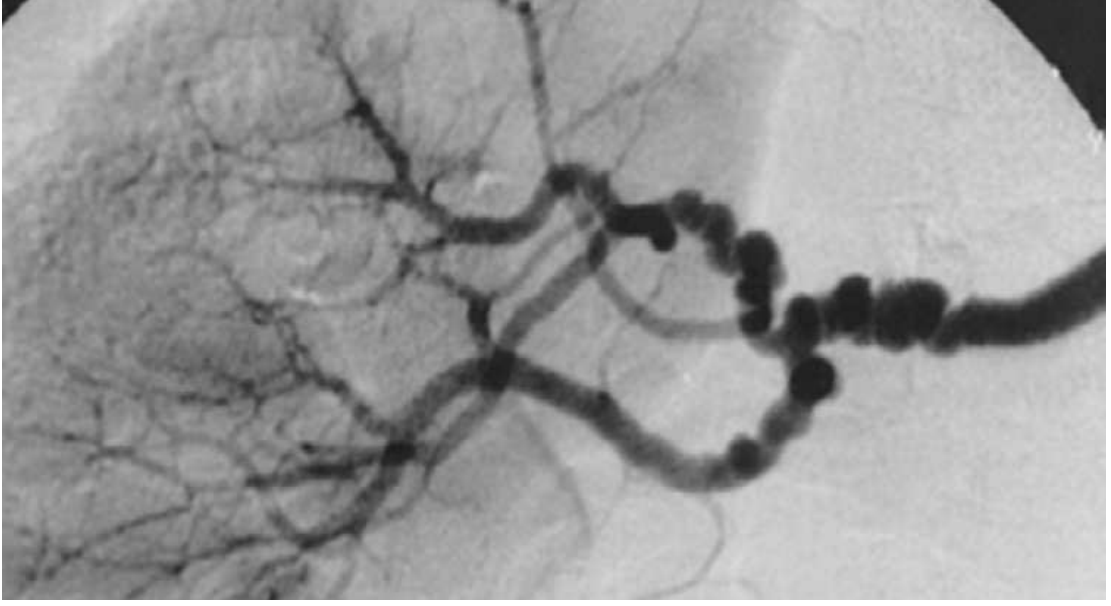
İntraarteryel DSA'da artere giriş yeri olarak femoral veya aksiler arter seçilerek, Seldinger tekniği ile kateter yerleştirilip istenilen arter bölgesine ulaşılır, buradan non-selektif enjeksiyon yapılarak tüm çevre damarlar görüntülenebildiği gibi, uygun kateterler kullanılarak istenilen damarın içine girilerek selektif inceleme de yapılabilir. İA-DSA'da konvansiyonel anjiyografiye oranla yaklaşık ¼ oranında daha az ve dilüe bir kontrast madde kullanılır. Ayrıca kateter, incelenmek istenen bölgeye yerleştirildiği için "delay time" söz konusu olmaz. Kontrast madde enjeksiyonu ile birlikte seri çekim başlayabilir. DSA'da görüntüler anında incelenebildiği için kısa sürede işlem tamamlanır. Kateterin ince olması ve kısa süre kalması ile hasta daha az travmatize olur. İşlem sonrası 4 saat kadar gözlem altında kalan hasta, herhangi bir sorununun olmaması durumunda evine gönderilebilir (81).

Anjiyografi, renal vasküler anatomisinin ayrıntılı biçimde ortaya konulmasına olanak vermesi yanında, anevrizma, stenoz, tromboz ve arteriovenöz fistül gibi patolojilerin tanısında kuşkusuz en güvenilir yöntemdir. Anjiyografi, RAS tanısı koymada altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ayrıca stenoz saptanan hastalarda, perkütan translüminal anjiyoplasti veya stent konulması ile tedavi amaçlı yaklaşım sağlamaktadır.



Şekil 2.14. Dijital substraksiyon anjiyografi görüntüsü, sol renal arter proksimalinde ciddi darlık mevcuttur.

Ancak tüm bu gelişmelere karşın bir dizi komplikasyonlara da yol açabilen invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Maliyeti yüksektir. Komplikasyonları arasında kateter çevresinde kanama-hematoma, psödoanevrizma, arteriovenöz fistül, arteriyel spazm-oklüzyon, subintimal enjeksiyon, arteriyel diseksiyon, arteriyel emboli, kateter kopması-bükülmesi sayılabilir (83).



Şekil 2.15. Dijital substraksiyon anjiyografi görüntüsü, renal arterde multiple darlıklar oluşturan fibromusküler displazi gösterilmiştir.

Günümüzde anjiyografi halen, renal vasküler patolojilerin kesin tanısında ve özellikle renal arter stenozlarında girişimsel vasküler tedavinin planlanmasında büyük önem taşımaktadır.

2.3.7. Renovasküler Hipertansiyonda Tedavi

RVH tedavisinin amacı, hipertansiyonun kontrol altına alınarak komplikasyonların önlenmesi ve böbrek fonksiyonlarının düzeltilmesi ve korunması ve dolayısıyla kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskini azaltabilmektir. Tablo 2.7’de renovasküler hipertansiyonda kullanılan tedavi seçenekleri gösterilmiştir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, RVH’da tedavinin hastanın medikal durumuna göre

bireyselleştirilmesi gerçeğidir (85). Hastaların çoğu renal revaskülarizasyon öncesi ve sonrası yoğun medikal tedavi almaya devam etmektedir. Dolayısıyla klinisyen, hastayı takip ederken medikal tedavi veya vasküler müdahalenin kar-zarar hesabını ve zamanlamasını planlamakla sorumlu olup bu her hastaya göre ayrı ayrı yapmak zorundadır.

Tablo 2. 7. Renovasküler hipertansiyonun tedavisi (85).

MEDİKAL TEDAVİ

Antihipertansif ilaç tedavisi

ADE inhibitörleri

Anjiyotensin reseptör blokörleri

Kalsiyum kanal blokörleri

β -Blokörler

Santral etkili sempatomimetik ilaçlar

α -Blokörler

Diüretikler

Vazodilatörler

Lipid düşürücü ilaçlar (fenofibrat ve statinler)

KARDİOVASKÜLER RİSK MODİFİKASYONU

Sigaranın bırakılması

RENAL REVASKÜLARİZASYON

Endovasküler işlemler

Perkütan Translüminal Renal Anjiyoplasti

Primer stentleme

CERRAHİ TEDAVİ

Renal arter rekonstrüksiyon operasyonları (Aorta direkt müdahaleyi de gerektirir)

Renal endarterektomi

Transaortik endarterektomi

Rezeksiyon ve reanastamoz, fokal lezyonlar için uygundur

Aortorenal by-pass greft

Ekstra-anatomik operasyonlar (aortaya direkt müdahale gerekmez)

Splenorenal by-pass greft

Hepatorenal by-pass greft

Gastroduodenal, süperior mezenterik, iliak arterden renal artere by-pass greft

Renal ablatif cerrahi, “pressor” böbreğin alınması

Nefrektomi, direkt veya laparoskopik

Parsiyel nefrektomi

Medikal Tedavi:

Renal arter stenozu tespit edilen hastaların çoğu mevcut esansiyel hipertansiyonu veya diğer aterosklerotik hastalıkları olan hasta popülasyonu içerisinde bulunmaktadır. Bundan dolayı, bütün hastalarda renal revaskülarizasyon öncesi ve sonrası antihipertansif ilaç kullanımı, sigaranın bırakılması, LDL kolesterolün düşürülmesi tedavinin ana bileşenidir.

Yapılan çalışmalarda da gösterildiği gibi birçok yaşlı renal arter stenozu olan hastada glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalır (54). Dolayısıyla ilaç seçiminde bu da dikkate alınmalıdır. Sonuç olarak antihipertansif ilaç seçimi, sadece renal arter stenozu varlığına değil mevcut eşlik eden hastalıklara göre yapılır. Güncel JNC VII kılavuzuna göre böbrek fonksiyon kaybı tespit edilmiş olan hastada hedef kan basıncı değeri 130/80 mmHg olmalıdır (1).

Tek taraflı renal arter stenozuna bağlı renovasküler hipertansiyon tedavisinde, ADE inhibitörleri (ADE inhibitörü intoleransı olması durumunda anjiyotensin reseptör blokörü), kalsiyum kanal blokörleri ve β -reseptör blokörleri ilk etapta kullanılabileceği belirtilen antihipertansif ilaçlardır. Bilateral renal arter stenozu veya soliter böbrekte renal arter stenozuna bağlı renovasküler hipertansiyon durumunda β -reseptör blokörleri ve diüretikler ilk etapta kullanımı önerilen ilaçlardır (55).

Birçok klinik durumda renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS), vasküler tonusu, tuz ve su dengesini sağlamada ana öneme sahip olduğu bilinmektedir. Bu klinik durumlar arasında, Renovasküler hipertansiyon oluşu gibi, proteinürik böbrek hastalıkları, sol ventrikül hipertrofisi ve konjestif kalp yetmezliği sayılabilir. Kanda artmış anjiyotensin II ve aldosteron seviyeleri, vücutta profibrotik ve aterosklerotik süreçlerin aktivasyonuna yol açar (86, 87).

Sonuç olarak, RVH'ı olan hastaların çoğunda eşlik eden diyabet, konjestif kalp yetmezliği veya yüksek kardiyovasküler risk nedeniyle ADE inhibitörü (anjiyotensin reseptör blokörü) kullanımı için endikasyon vardır. RVH'ı olan hastalarda ADE

inhibitörünün tedavinin parçası olduğunda survinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (88).

Ciddi renal darlığı olanlarda, kan basıncı kontrolünün iyi yapılması durumunda medikal tedavi ile revaskülarizasyonun sonuçlarının benzer olduğu gösterilmiştir (89-91). Buna ek olarak çoğu hastada kan basıncı kontrolü için revaskülarizasyon sonrası, çoklu antihipertansif ilaç ihtiyacı devam eder (92, 93). Bazı çalışmalar daha az sayıda ilaç gereksinimi olduğunu belirtirler de bu çoğunlukla gözlenememektedir. Çoğu vakada renal revaskülarizasyonun faydası, bu hastalarda hedef kan basıncına daha rahat ulaşılabilir. Hedef kan basıncı değeri sağlanmış renal stenozlu hastalarda, revaskülarizasyonun yeri tartışmalıdır.

Renovasküler hipertansiyonda ADE inhibitörü kullanımının bazı sakıncaları vardır. Bunlardan en önemlisi, bu ilaçların fonksiyonel akut böbrek yetmezliğine yol açabilmesidir. Akut böbrek yetmezliğinin nedeni, stenozun distalinde, efferent arteriollerini vazokonstriksiyona uğratarak, glomerüler filtrasyon basıncını sağlayan anjiyotensin II etkisinin ADE inhibitörü ile ortadan kalkmasıyla, glomerüler filtrasyon basıncının düşmesidir. Filtrasyon basıncı, ilacın kesilmesi ile kısa sürede normale döner (94, 95).

Antihipertansif ilaç kullanımı ile GFR’de düşüş gözlenmesi, ADE inhibitörüne özgü değildir. Stenoz distalinde otoregülasyonu bozacak şekilde renal kan akımını bozacak şekilde kan basıncını düşürebilen her hangi bir ilaç renal fonksiyonları bozabilir (96).

Sonuç olarak, renal arter stenozu olduğu bilinen veya şüphelenilen hastaya ADE inhibitörü başlarken dikkatli olmak, takipte böbrek fonksiyonlarını ve potasyum seviyelerini yakın takip etmek gerekir (97). ADE tedavisi sonrası, hesaplanmış GFR değerinde anlamlı düşüşün gözlenmesi (GFR’nin $>30\%$ düşmesi veya serum kreatininde $>0,5$ mg/dl artışı olması) renal revaskülarizasyon ihtiyacını gösterebilir.

Unilateral renal arter stenozunda, etkilenmiş böbrekte filtrasyon azalmış olsa da ölçülen serum kreatininde sıklıkla değişiklik olmaz, çünkü kontrateral böbrekte

oluşan kompensatuvar GFR artışı ile toplam filtrasyon sabit tutulur (98). ADE inhibitörü altında GFR düşüşü sadece az sayıda hastada (bilateral renal arter stenozu veya soliter böbrekte renal arter stenozu olanlar ile ciddi renal yetmezliği olanlarda) görülür.

ADE inhibitörü tedavisi altında renal fonksiyon bozukluğu görülebilen diğer bir klinik durum da vazodilatör ve diüretik tedavi ile volüm kontraksiyonu gelişen hasta grubunda, RVH tedavisi için ADE inhibitörü kullanılmasıdır. Volüm kontraksiyonu ile anjiyotensin II seviyesi artmış olan hasta ADE inhibitörüne daha duyarlı olur ve hipotansiyon gelişir. Ortaya çıkan hipotansiyon filtrasyon basıncını azaltır ve renal fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanır (99, 100). Dolayısıyla bu tür hastalarda, volüm statusu, diüretik dozu ayarlandıktan sonra ADE inhibitörü başlanmalı ve gerekli takipler yapılmalıdır (99, 100).

Renal Revaskülarizasyon:

Basitçe değerlendirildiğinde, tıkaçıcı vasküler hastalığı varlığında renal kan dolaşımının restorasyonunun, aşikâr töröpötik fayda sağlayacağı görülebilir. Tıbbi tedaviye dirençli renovasküler hipertansiyonu olanlar ve bazı renal yetmezlikli hastalar, renal revaskülarizasyondan belirgin fayda görür. Fakat hem endovasküler hem de cerrahi revaskülarizasyonun bir takım maliyeti ve riski olduğundan bu işlemlerin genel uygulanımını engellemektedir.

Bu, özellikle acil müdahale gerektirmeyen, progresyon göstermeyen renal stenozlu vakalar için daha da geçerlidir. Dolayısıyla optimal renal revaskülarizasyon zamanı ve endikasyonunu belirlerken dikkatli olmak gerekir.

Özet olarak; tüm bu açıklamaların nedeni, elde edilen fayda ile hastalıklı aorta ve renal arterlere yapılacak müdahalenin riskinin karşılaştırılmasıdır. Bu alandaki belirsizliğe son vermek için 2005 yılında başlatılan *Cardiovascular Outcomes in Renal Artery Lesions* (CORAL) çalışması sonuçları aydınlatıcı olacaktır (54).

Renal arter darlığında, revaskülarizasyon ile hipertansiyonun kontrol altına alınması, renal fonksiyonun korunması, tekrarlayan pulmoner ödem atakları, konjestif kalp yetmezliği ve kararsız anjina pektorisin önlenmesi amaçlanır. Bu amaçla, revaskülarizasyondan fayda görecektir hasta grubunun tespiti önem taşır. Stenoz varlığında, revaskülarizasyonun önerildiği klinik durumlar Tablo 2.8’de gösterilmiştir (21, 55).

Tablo 2.8. Stenoz varlığında revaskülarizasyon endikasyonları

-
- Akselere hipertansiyon
 - Direnci hipertansiyon
 - Malign hipertansiyon
 - Açıklanamayan unilateral küçük böbreği olan hipertansif hastalar
 - Medikal tedaviyi tolere edemeyen hipertansifler
 - Bilateral stenozu veya soliter böbrekte renal arter stenozu olan kronik progresif böbrek yetmezlikli hastalar
 - Açıklanamayan, tekrarlayan konjestif kalp yetmezliği olanlar
 - Ani, açıklanamayan pulmoner ödem atakları
 - Kararsız anginası olan hastalar
 - Akut böbrek yetmezliği
 - Antihipertansiflerle, özellikle ADE inhibitörü ile renal fonksiyon bozukluğu gelişenler
-

Cerrahi revaskülarizasyon, 1970’li yılların sonlarına kadar aterosklerotik renal arter darlığının tedavisinde tek seçenek olmuştur. Renal arter darlığı cerrahisinde kullanılan yöntemler arasında aortorenal bypass greftleme, endarterektomi ve nadiren hepatik ve splenik arterler kullanılarak gerçekleştirilen ekstraanatomik onarım bulunmaktadır. Cerrahi revaskülarizasyonla iyi klinik sonuçlar elde edilmekle birlikte, mortalite oranı %2,5-8 arasında değişmektedir. Yüksek mortalite oranı nedeniyle, günümüzdeki yeri, renal arter darlığıyla birlikte abdominal aort anevrizması veya aortoiliak hastalığının bulunduğu durumlarla sınırlıdır (101). Bu

durumlarda bile, aort rekonstrüksiyonundan önce renal arter darlığının stent ile tedavi edilmesi önerilmektedir. Mortalite oranı, aort rekonstrüksiyonu ve renal revaskülarizasyon birlikte yapıldığında artmaktadır (102). Aterosklerotik renal arter darlığı olan hastalarda izlenen yaygın ateroskleroz, cerrahi morbidite ve mortaliteyi daha da arttırmaktadır.

Hallet ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışmada, serum kreatinin düzeyi 2 mg/dl'den fazla olan 98 hastada, cerrahi revaskülarizasyon sonrası hastaların %55'inde kan basıncı ve böbrek fonksiyonunda iyileşme sağlanmasına karşın, cerrahi mortalite oranı %7,1 olarak bildirilmiştir (103). Cambria ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, serum kreatinin düzeyi 2mg/dl.den fazla olan hastalarda cerrahi mortalite oranı %8,5 yıllık sağ kalım oranı %52 olarak bulunmuştur (104). Aynı araştırmacıların cerrahi revaskülarizasyon yapılan 285 hasta üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada, cerrahi mortalite oranı %5,6 olarak bulunmuştur. Hastaların %5'inde erken greft başarısızlığı izlenmiş ve ikinci bir cerrahi girişim gerekliliği doğmuştur (105).

Endovasküler tedavi, cerrahiye göre oldukça düşük komplikasyon oranlarına ve kısa hospitalizasyon sürelerine sahiptir (106). Xue ve arkadaşları, perkütan translüminal balon anjiyoplasti, stent yerleştirilmesi ve cerrahi sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, her üç tedavi yöntemi karşılaştırılmış, teknik ve klinik başarı oranları arasında önemli fark saptanamamış fakat cerrahi tedavinin komplikasyon oranının (%38) perkütan translüminal balon anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesi kaynaklı komplikasyon oranına (sırasıyla %13 ve %18) göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca tedavi maliyeti, cerrahide 7 ile 10 kat daha fazla bulunmuştur (107). Alhadad ve arkadaşlarının perkütan translüminal balon anjiyoplasti ile cerrahi mortalite oranlarını karşılaştırdıkları çalışmada, cerrahide %9 olan 30 günlük mortalite oranı, perkütan translüminal balon anjiyoplastide %2 olarak bulunmuştur (108).

Renal arter darlığı endovasküler tedavisinde kullanılan ilk yöntem olan perkütan translüminal balon anjiyoplastinin, yapılan çalışmalarda aterosklerotik renal arter

darlığında %40'a kadar düşebilen teknik başarı ve %11-44 arasında değişen restenoz oranlarına sahip olduğu anlaşılmıştır (109, 110). Ostial darlığa neden olan aterom plakları aslında aort duvarı boyunca uzanan plakların devamıdır. Bunlar tipik olarak sert, kalsifik ve yaygın plaklardır. Tek başına perkütan translüminal anjiyoplasti ile damar duvarının gerilmesi, intimanın kırılması ve plağın yeniden şekillendirilebilmesi mümkün olmayabilir (111). Elastik *recoil* ile plağın eski şeklini almaya çalışması, teknik başarı ve restenoz açısından sorun oluşturmaktadır.

Palma ve arkadaşları ilk kez 1987 yılında hayvan modellerinde renal arterlere stent yerleştirmeye başlamışlar, kısa süre içerisinde de insanlarda perkütan translüminal balon anjiyoplastiyle birlikte kullanmışlardır (112). Elastik darlıkların aşılmasında radyal gücünün yüksekliği, sınırlı, öngörülebilir kısılması ve radyoopasitesi nedeniyle doğru pozisyonlandırmayı olanaklı kılması, stent ile revaskülarizasyonu, renal arter darlığında standart tedavi yöntemi haline getirmiştir.

Stent ile revaskülarizasyon, aterosklerotik darlıkların tedavisinde perkütan translüminal balon anjiyoplastiye göre üstün teknik sonuçlara sahiptir. Van de Ven ve arkadaşları, ostial aterosklerotik renal arter darlığında yalnız perkütan translüminal balon anjiyoplasti ve perkütan balon anjiyoplastiyle birlikte stent yerleştirilmesini karşılaştırdıkları randomize prospektif bir çalışmada, teknik başarı ve restenoz açısından stent yerleştirilmesinin üstün sonuçları olduğunu saptamışlardır. Yalnız perkütan translüminal balon anjiyoplasti uygulanan hastalarda teknik başarı oranı %57, altı aylık açık kalma oranı %29 iken, stent yerleştirilen hastalarda teknik başarı oranı %88, altı aylık açık kalma oranı %75 olarak bulunmuştur (113). Baumgartner ve arkadaşları ise ostial darlıklarda perkütan translüminal balon anjiyoplasti ile 12 aylık açık kalma oranını %34, stent yerleştirilmesi ile 12 aylık açık kalma oranını %80 olarak bildirmişlerdir (114).

Stentler ilk yıllarda perkütan translüminal balon anjiyoplasti sonrası rezidüel darlık, diseksiyon izlenen veya restenoz gelişen hastalarda kullanılmıştır. Sonraki yıllarda ise perkütan translüminal balon anjiyoplasti sonucu ne olursa olsun renal arter darlığı olan her hastada kullanılmaya başlanmışlardır. Son yıllarda, düşük profilili stent

sistemlerinin gelişimiyle artık renal arter darlıklarının tedavisinde çoğu zaman balon ile predilatasyon yapılmaksızın stent yerleştirilmesi mümkün olmaktadır.

Günümüzde hem aterosklerotik hem de fibromusküler displaziye bağlı renal arter darlıklarında, tercih edilen revaskülarizasyon yöntemi PTRa ve gerekirse stent implantasyonudur. Perkütan müdahalenin başarısız olduğu durumlarda, özellikle FMD’de makroanevrizmalarla seyreden ve/veya segmental arterlere uzanım gösteren renal arter darlıklarında; aterosklerotik renal arter darlığı olup çok sayıda yan dalın tutulum gösterdiği veya renal arterin erken yan dallara ayrıldığı durumlarda; pararenal aort anevrizması veya tıkaçıcı aortoiliak hastalığı olan hastalarda cerrahi işlem uygulanacaksa öncelikle cerrahi revaskülarizasyon düşünülür (55).

Revaskülarizasyon öncesi hastanın göreceği faydayı tahmin etmeye yarayacak objektif kriterler olmasa da bazı verilerden faydalanılarak hastanın revaskülarizasyondan fayda görüp göremeyeceği tahmin edilebilir (Tablo 2.9) (115).

Tablo 2.9. Revaskülarizasyonun faydasının olacağını gösteren faktörler

-
- Böbrek vertikal uzunluğu >9,0 cm olanlar
 - Rezistiv indeksi <0,80 olanlar
 - Serum kreatinini yakın zamanda artış gösterenler
 - ADE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokörü alırken GFR’si düşenler
 - Böbrek biyopsisinde glomerüler veya interstisyel fibrozisi olmayanlar
-

Benzer şekilde, revaskülarizasyon sonrası faydanın düşük olacağını gösteren bir takım faktörler de mevcuttur. Tobe ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde düşük revaskülarizasyon faydası ile ilişkili faktörler Tablo 2.10’da gösterilmiştir (116).

Revaskülarizasyon sonrası restenoz, stentlerin geliştirilmesi ve kullanılmasıyla birlikte görülebilmektedir. Bu amaçla, hastaların klinik ve radyolojik olarak takibi gerekir. Bu amaçla; takip sıklığına yönelik çıkarılmış bir kılavuz olmamakla birlikte gerekli görüldüğünde hastaların basitten daha karmaşık tanı yöntemleri kullanılarak

takibi gerekir. Bu amaçla duplex ultrasonografi, BT anjiyografi ve gerekirse dijital substraksiyon anjiyografisi kullanılabilir. MR anjiyografi, stente bağlı artefaktlar nedeniyle stent uygulanmış hastalarda kullanışlı değildir. Öte yandan cerrahi revaskülarizasyon uygulanmış veya sadece PTRa uygulanmış olan hastalarda kullanılabilir.

Tablo 2.10. Revaskülarizasyona yanıtın düşüklüğü ile ilişkili faktörler

-Proteinüri (≥ 1 gram/gün)
-Hiperürisemi
-Glomerüler filtrasyon hızı < 40 ml/dk
-Yaşlı hastalar (> 65 yaş)
-Nabız basıncının ≥ 70 mmHg olması
-Diyastolik kan basıncının < 80 mmHg, sistolik kan basıncının < 160 mmHg olması
-Erkek cinsiyet
-Hipertansiyonun ani başlangıçlı olmaması
-Hipertansiyon süresinin > 10 yıl olması
-Diyabetes mellitus
-Koroner arter hastalığı varlığı
-Serebrovasküler hastalık varlığı
-Periferik arter hastalığı varlığı

2.4. RENAL ANJİYOĞRAFI VE PRİMER RENAL STENTLEME

Kateter anjiyografisi, renovasküler hipertansiyon tanısında hala altın standarttır. Yapılacak anjiyografik değerlendirme abdominal aortografiyi ve bilateral selektif renal anjiyografiyi mutlaka içermelidir. Başlangıçta aortografiyi yapmanın amacı; renal arter ostiumlarını değerlendirmek, aksesuar renal arterleri tespit etmek, kollateral dolaşım varlığını saptamak ve olası kılavuz tel kaynaklı arteriyel spazm olasılığını ortadan kaldırarak lezyonu doğal haliyle değerlendirmektir. Aksesuar renal arterler ve intrarenal arterlerdeki darlıklarda renovasküler hipertansiyona yol açabileceğinden incelemelere bu açıdan dikkat edilmelidir (117, 118).

Bazen renal arter stenozları anjiyografi sırasında gözden kaçabilir. Bunun en önemli nedenleri; renal arter ostiumunun aortadan oblik çıkması, renal ve mezenterik damarların üst üste gelmesi ve intrarenal arterlerin superpozisyonlarıdır. Bu tür stenozları gözden kaçırmamak için yeterli sayıda oblik renal anjiyografi görüntüsü elde edilmelidir (117, 119).

Perkütan transluminal renal anjiyoplasti (PTRA), renal stentleme veya her ikisini birden yapmadan önce değişik cihaz ve teknikleri bilmek zorunludur. Son 10 yılda renovasküler sistem için kullanılan balon kateter, kılavuz tel, kılıf, guiding kateter, stent teknolojisi ve kontrast madde uygulamaları önemli oranda değişmiştir. 0,035 inç, 0,018 inç ve 0,014 inç platformlara uygun balon kateter sistemleri mevcuttur. Tahmin edilebileceği gibi daha küçük çaplı sistemler daha flexible, daha düşük profilli, tracking kapasitesi daha iyi, coaxial ve monorail (rapid exchange) seçenekleri ile daha kullanışlıdır. Buna karşın küçük çaplı sistemlerde, stentler sıklıkla daha az görünürlüğe sahip olup daha az hooping gücüne sahiptir. Yanı sıra stentleme ile ilgili araştırmaların çoğu 0,035 inçlik sistemlerle yapılmıştır, dolayısıyla veriler 0,035 inçlik sistemlere aittir (Tablo 2.11) (117).

Tablo 2.11. 0,035 inçlik ve 0,018/0,014 inçlik renal arter stent sistemlerinin karşılaştırılması, RAP X: rapid exchange, (+) görece olarak daha iyi olduğunu ifade ederken (-) görece olarak daha kötü olduğunu ifade eder.

	<u>0,035 inçlik</u>	<u>0,018/0,014 inçlik</u>
Hooping gücü	(+)	(-)
Non-kompliyans	(+)	(-)
Maliyet	(+)	(-)
Görünürlük	(+)	(-)
Veri	(+)	(-)
Profil	(-)	(+)
Tracking/Fleksibilite	(-)	(+)
Monorail/RAP X seçenekleri	(-)	(+)

Yerleştirme sistemi üzerine önceden monte edilmiş stent teknolojisinde, stent balon materyali üzerine bir kafes gibi yerleştirilir. Bu yapı, işlem sırasında balon/stent sisteminin bütünlüğünü korumasına yardımcı olurken yerleştirme sisteminin profilini küçültür, stent ve balon arasındaki uzunluk ilişkisinin optimal olmasına olanak sağlar. Bu tür önceden monte edilmiş balon/stent sistemlerinin birçoğu balon ve stentin lezyona güvenli biçimde doğrudan yerleştirilmesine olanak sağlar. Bunun yanı sıra monorail/rapid exchange sistemlerin kullanılmasıyla birlikte kısa kılavuz tel kullanımı mümkün olmakta bu da işlem kısaltmaktadır. Günümüzde PTRa ve renal stent uygulaması için over-the-wire ve rapid exchange olmak üzere iki stent sistemi kullanılmaktadır. Bunların karşılaştırılması Tablo 2.12’de gösterilmiştir (117).

Tablo 2.12. Over-the-wire (OTW) ve rapid exchange (RAP X) renal arter stent sistemlerinin karşılaştırılması, (+) görece olarak daha iyi olduğunu ifade ederken (-) görece olarak daha kötü olduğunu ifade eder.

	<u>OTW</u>	<u>RAP X</u>
0,035 inç seçeneği	(+)	(-)
Kılavuz tel değiştirme ihtiyacı	(+)	(-)
Maliyet	(+)	(-)
0,014/18 inç seçeneği	(+)	(+)
Tel uzunluğu	(±)	(+)
Kol arterlerinde yoluyla ulaşım	(-)	(+)
Kullanım kolaylığı	(-)	(+)

PTRa veya primer renal stent uygulaması sırasında dış çapı 6 French veya 8 French olan guiding sheath’ler veya guiding kateterler kullanılır. Bu guiding kateter ve sheathler yumuşak olup uçları radyoopaktır, çapı giderek azalan şekilde dilatörleri olup kenarlarında işlem sırasında kılavuz tel çevresinden kontrast madde enjeksiyonuna olanak sağlayan portları mevcuttur. Dolayısıyla PTRa/stent uygulaması sırasında stent uygulamasını optimize edecek şekilde kontrast madde enjeksiyonu mümkün olur (117).

Günümüzde değişik kılavuz tel çeşidi mevcut olup bazıları önceden şekillendirilmiş olup düz uçlu veya J uçlu olabilmektedir. Her kılavuz telin kendine has avantaj ve dezavantajları olmakla birlikte operatörün kullandığı kılavuz telin özelliklerini bilmesi gereklidir.

Renal stentleme teknolojisindeki muazzam gelişmeler, günümüzde renal arter müdahalelerinin büyük bir kısmının femoral arter yoluyla yapılmasını olanaklı kılmıştır. Ancak infrarenal abdominal aort oklüzyonu, dik açılı renal arter angulasyonu gibi nadir görülen durumlarda brakiyal veya radyal yoluyla işlemin gerçekleştirilmesi zorunluluk halini alabilir. Brakiyal arterin işlem için kullanılması durumunda 6F, 70-80 cm uzunluğundaki guiding sheathler (Cook, Inc.) uygun olur. Sol radyal arter de nadir de olsa PTRAs/stentleme için kullanılabilir (117).

Yüksek rezolüsyonlu MR anjiyografi veya BT anjiyografide renal ostiumun iyi seçilebildiği bazı vakalarda gerekme de ostial renal arter stenozu olup olmadığını belirlemek veya fibromusküler displazide olduğu gibi yan dal lezyonu varlığını tespit etmek için çoğunlukla endovasküler girişim öncesi non-selektif aortografi yapmak zorunludur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrast maddeye bağlı oluşacak sorunu azaltmak için aortografi yaparken karbondioksit, selektif renal anjiyografi için de gadolonyum veya dilüe edilmiş iodixanol kullanılabilir (120, 121).

Renal arterlerin aortadan çıkışları çekilen MR veya BT anjiyografilerle tespit edilebilir. Çoğunlukla sağ renal arter aortanın hafif anteriorundan çıkarken sol renal arter görece olarak posteriordan çıkar. Daha önce MR veya BT anjiyografi ile belirlenmemişse 10-15° sol anterior oblik projeksiyonda yapılan abdominal aortogram renal arter ostiumlarının görülmesini sağlar. Tedavinin optimizasyonu ve stent implantasyonun doğru yerleşime yapılması için her iki renal arterin orijininin gösterilmesi çok önemlidir. Eğer bu yapılmazsa yerleştirilecek stent lezyonun tamamını kapsayamayabilir. Aortografinin önemli olduğu bir diğer önemli durum da FMD olan genç hastalarda renal arter sayısını, distal ana renal arter ve dallarının gösterilmesidir (117).

Lezyon açık bir şekilde görüntülendikten sonra girişimsel işleme başlanabilir. Çoğu kez renal arter kanülasyonu için reverse-curve kateter (SOS 2 Omni, AngioDynamics) yeterlidir. Bazı merkezlerde, lezyon ya yumuşak uçlu kılavuz tel (Bentson, Cook, Inc.) ya da steerable kılavuz tel (Terumo, Boston Scientific or Whooley, Mallinckrodt) kullanılır ve kateter lezyonu geçerken kılavuz telin distal ucunun ana renal arterde olmasına azami dikkat gösterilir. Kateter ucu lezyonu geçtikten ve intraluminal lokasyonu gösterildikten sonra 0,035 ve 0,014/0,018 inçlik sistemlerden hangisinin kullanılacağına karar verilir. Çoğu kez 0,035 inçlik Rosen kılavuz tel (Cook veya AngioDynamics) kullanılır. Önceden biçimlendirilmiş 6F kılıflı kılavuz kateter (0,035 inçlik sistem) kılavuz tel üzerinden ilerletilir sonrasında lezyona balon dilatasyon uygulanır. 6F kılıflı kılavuz kateter kontrast enjeksiyonunu, balon ilerletilmesini ve stent uygulamasını kolaylaştırır (117).

Osteal lezyonlarda predilatasyon uygulaması ile lezyonun karakteri hakkında bilgi edinilirken uygun balon çapı ve balonun lezyon üzerindeki stabilitesi (balon dilatasyonu sırasında balon ileri veya geri kayarak lezyonu ısıtıyor mu?) de kontrol edilmiş olunur. Predilatasyonun bu faydalarına karşın renal arterde ek manipülasyonlar gerektiren diseksiyon ve embolizasyona yol açabileceğini de unutmamak gerekir. Kolesterol embolisi riski yüksek olan veya daha önce yapılan PTRAs sonrası aterosklerotik lezyonun tekrarladığı hastalarda doğrudan primer stent uygulanır.

Eğer 0,014/0,018 inçlik sistem tercih edildiyse, uygun platin uçlu kılavuz tel reverse-curve kateter içinden gönderilir. 0,018 inç uyumlu dilatör ile birlikte mevcut kılavuz kateter ve kılavuz kılıf sistemler gelir ve renal ostiuma doğru platin uçlu kılavuz tel üzerinden ilerletilir. İşlemin bundan sonraki kısmı yukarıda 0,035 inçlik sistem için anlatılana benzer şekilde gerçekleştirilir. Sıklıkla burada rapid-exchange sistem kullanılır (117).

Eğer hastalıklı renal arterde bifürkasyon lezyonu veya kompleks anatomik yapı mevcutsa çift kılavuz tel eşliğinde “kissing balon” tekniği kullanmak gerekir. Bunun için her iki femoral arter yoluyla çift kılavuz tel kullanılabileceği gibi iki adet 0,014

inçlik monorail sistemi 6F kılavuz kılıf veya 7F kılavuz katater kullanarak da işlemi gerçekleştirmek mümkündür. Ana renal arter proksimalinde olan bifürkasyon lezyonları çoğunlukla renal stentleme gerektirse de tek başına PTRa'nın da başarılı olduğu vakalar mevcuttur. Çünkü her lezyonun yapısı farklı olup kimisi aortik plak kökenliyen kimisi ana gövdeye sınırlı olup sadece renal arterde yer alır. Dolayısıyla bazı lezyonlarda PTRa yeterli olup stent uygulaması gerektirmez (117, 122).

FMD'de olduğu gibi daha periferdeki ana renal arter lezyonlarına girişim yaparken, lezyon Whooley telle geçildikten sonra proksimal artere yerleşecek şekilde 5F veya 6F kılavuz kılıf veya 6F veya 7F kılavuz kateter yerleştirildikten sonra uygun çaplı balon kateter kullanılarak balon dilatasyonu yapılır. Eğer küçük renal arter, tortüöz damar ve yandalı ilgilendiren lezyonlara girişim yapılacaksa 0,014/0,018 inç tel ilerletilerek lezyon geçilir. Uygun şekilli 6F kılavuz kateter kılavuz tel üzerinden ilerletilerek proksimal renal artere yerleştirilir (giderek azalan çaplı dilatörü ile birlikte) (117).

Balon çapı belirlenirken lezyonun özellikleri dikkate alınır. Dirençli, sert, intimal, fibroplastik lezyonlarda (FMD'li genç hastalar, radyasyon ilişkili lezyonlar veya nörofibromatozis) rüptür ihtimalini ortadan kaldırmak için önce damara göre daha küçük çaplı balonlar kullanılır daha sonra çap arttırılarak işleme devam edilir. Medial fibroplastik klasik FMD hastalarında ve ateroskleroza bağlı darlıklarda balon çapı lezyona komşu normal arter çapına göre belirlenir. Bu durumlarda balon çapı %20-25 daha büyük de seçilebilir fakat bunu yaparken dikkatli ve çapı azar azar arttırarak yapmak gerekir. Ostial aterosklerotik lezyonlarda, diseksiyon ihtimalini azaltmak için lezyon önce beklenen damar çapından biraz daha küçük çaplı balonla dilate edilir, sonra uygun çaplı stent uygulama işlemi gerçekleştirilir. Her zaman için uygunsa, lezyon yaklaşık %20 oranında overdilate edilerek stentin damar duvarına optimal yapışmasına ve poststent minimal lümen çapını (MLD) optimize etmeye çalışılır. Uzun dönem takiplerde MLD ile stent açıklığı arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (123). Ayrıca referans damar çapı ile restenoz arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. >6 mm referans çaplı damarlarda restenoz %6,5; 4,5-6 mm arasında bu oran %15,8; <4,5 mm referans çaplı olanlarda ise %36 bulunmuştur (117,

124). Bu verilere dayanarak bazı operatörler MLD ve stent apozisyonunun optimizasyonu için intravasküler ultrasonografi kullanmaktadırlar (125).

Renal arter girişim sırasında rutin farmakoterapi önerilmektedir. Her zaman için mümkünse işlemden en az bir gün önce günde tek doz 325 mg asetilsalisilik asit (ASA) başlanmalıdır. Eğer hastanın RAS olasılığı kuvvetli veya belliyse hastaya işlemden bir gün önce 300 mg klopidoğrel başlanır ve takip eden günlerde günde tek doz 75 mg olarak devam edilir. İşlem öncesi ve sonrasında hasta serum fizyolojik ile yeterince hidrate edilmelidir. İşlem sırasında hastanın aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) >220 msn olacak şekilde iv unfraksiyone heparin ile heparinize edilmelidir. Renal arter vazospazmı halinde kullanmak için intraarteryel kullanım için 100-200 mikrogram nitrogliserin ve/veya 2,5 mg verapamil hazır bulundurulmalıdır. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin rutin kullanımı önerilmemektedir (55, 117).

Başarılı PTRAs sonrası hasta ömür boyu 325 mg/gün asetil salisilik asit tedavisine devam etmelidir. 1-3 ay süreyle klopidoğrel 75 mg/gün kullanılmalıdır. ASA ve klopidoğrel tedavisinin restenoz veya akut trombozu azalttığına dair kanıt olmasa da bu tedavinin kardiyovasküler olay sıklığını azalttığı bilinmektedir (55, 117).

Damar kesit alanının en az %75'ini veya damar çapının en az %50'sini daraltan lezyonlar hemodinamik olarak ciddi kabul edilir. Borderline lezyonların fizyolojik önemi periferik renovasküler yatak direncine ve altta yatan intrarenal otoregülatuar mekanizmalara bağlıdır. Borderline RAS durumunda intraarteryel basınç ölçümleri yapılabilir. Abdominal arter ve renal arterde stenotik lezyonun distalinden eş zamanlı basınç ölçümleri yapılır. Pik sistolik basınç gradiyentinin sistemik sistolik kan basıncının %10'undan fazla olması veya 20 mmHg'dan fazla olması hemodinamik olarak ciddi stenoz varlığına işaret eder (126). Buna karşın bu önerilen veriyi destekleyen objektif kılavuz bilgisi henüz oluşmamış olup tavsiye niteliğindedir. Vazodilatör uygulamasının stenotik lezyonun fizyolojik önemini belirlemedeki yeri net değildir. Lateralize renal ven renin seviyeleri, lateralize yanıt alınan ACE inhibitörü ile yapılan renal nükleer sintigrafi çalışmaları veya anormal renal Doppler ultrasonografi sonucu, borderline lezyonların klinik olarak önemli olduğunu

destekleyen diğer diğer testlerdir (127, 128). Sonuç olarak her girişimsel radyolog eldeki anatomik, klinik ve hemodinamik verileri lezyonun ciddi olup olmadığını saptamak için değerlendirmeli ve buna göre karar vermelidir. Basınç ölçümü yapılmış lezyonlarda işlem sonrası basınç gradiyentinin 5 mmHg'nın altına düşmüş olması işlemin başarılı olduğunu gösterir. Ayrıca prensip olarak hipertansiyon ve böbrek yetmezliği olan hastalarda işlem öncesi pik basınç gradiyenti 10 mmHg'nın altında olan lezyonlara da müdahale etmemek gerekir (117, 126).

Primer renal stent uygulamasından sonra restenoz sıklığı; girişimsel müdahale yapılan damarın çapına (çap ne kadar büyükse restenoz o kadar az) bağlıdır. Restenoza etkileyen diğer faktörler ise cinsiyet (kadınlarda restenoz daha fazla), sigara içiciliği (sigara içenlerde daha fazla), stentin damar duvarına iyi yerleştirilip yerleştirilememesi ve stentin lezyonu tamamen kavrayıp kavrayamaması durumlarıdır. Birinci in-stent restenoz durumunda tek başına balon anjiyoplasti çoğunlukla yeterli olur. Bu durumlarda in-stent restenoza yol açan hiperplastik doku kaygan ve dirençli olduğundan başarılı sonuç almak için non-kompliyan balonla yüksek basınç uygulanması gerekir. Ayrıca balonun stent dışına kaymaması için balonun lezyonu kapsamaması ve ortalaması gerekir (129).

Standart balon anjiyoplastinin başarılı olamadığı olgularda cutting balon ile anjiyoplasti uygulanabilir. Cutting balonların (Boston Scientific), günümüzde karoner arter safen greftlerde kullanımı için FDA onayı alınmış olup 8 mm çapa kadar çeşitleri mevcuttur. Cutting balonlar intimal fiprolazik FMD, radyasyona veya nörofibromatozise sekonder gelişen çok dirençli ve sert lezyonlarda kullanılabilir. Cutting balonlar hangi amaçla kullanılırsa kullanılsın çapı damar çapına göre küçük seçilmelidir, çünkü büyük seçilmesi durumunda balon üzerinde bulunan özel keskin bıçak tarzı yapılar damar duvarında longitudinal, transmural kesilere yol açabilir. Dolayısıyla cutting balon kullanımına ait riskler cerrahi revaskülarizasyon gibi diğer alternatiflerle karşılaştırıldıktan sonra cutting balon kullanımına karar verilmelidir (129-131).

RAS tedavisi için kullanılan endovasküler girişimlere baēlı komplikasyonların sıklıēı, hasta sçiminde kullanılan kriterlere ve operatörün deneyimine baēlı olarak deēiřir. Yapılan iki büyük metaanalizde komplikasyon sıklıēı %14 olarak belirtilmektedir (55, 117). En sık görülen komplikasyonlar giriş yerinde hematoma ve giriş yerinde travmadır. İşlem sonrası 30 günlük mortalite oranı %1 civarında olup çoēunlukla renal arter rüptürü, kolesterol embolisi, akut böbrek yetmezliēi ve inguinal ligament üstünden yapılan ponksiyona baēlı gelişen kanama ile ilişkilidir. İşlem komplikasyonuna baēlı sekonder nefrektomi gereksinimi %1 civarındadır. Sistemik emboli, renal arter oklüzyonu, yan dal oklüzyonu sonucu segmental renal enfarkt diēer komplikasyonlar arasında sayılabilir (55, 117).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Protokolü

Ankara Üniversitesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı Anjiyografi Laboratuvarı'nda 1 Ocak 2004 ile 1 Ocak 2009 tarihleri arasında, renal arter stenozu nedeniyle refere edilip stenotik lezyona stent uygulaması yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tek merkezli, retrospektif ve randomize olmayan bu çalışmadaki amaç; kliniğimizde renal arter stenozlarının tedavisinde yapılmış olan primer stent yerleştirilmesinin, primer başarı oranı ve takip sonuçlarını değerlendirmektir.

Bu amaçla; stent uygulaması yapılan hastalara ait bilgiler hastalara ait dosyalar incelenerek kaydedildi. Elde edilen veriler istatistiksel analizde kullanıldı.

Ankara Üniversitesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı Anjiyografi Laboratuvarı'nda DSA incelemeleri radyoloji anjiyografi ünitesinde C-kollu DSA cihazında (1024 x 1024 matrix, Multistar Plus/T.O.P., Siemens AG, Forchheim, Germany) gerçekleştirilmekte olup field of view (FOV) 20 cm and frame rate 2F/saniye olarak seçilmektedir. Hastalara femoral yolla intraducer yerleştirildikten sonra uygun katater yardımıyla arterlere selektif olarak girilerek arteriyografi yapıp standart ön-arka (AP), yan ve transorbital 30 derece oblik görüntülerin yanı sıra gerektiğinde darlık anatomisini ortaya koymak için ekstra pozisyonlarda görüntüler de alınmaktadır.

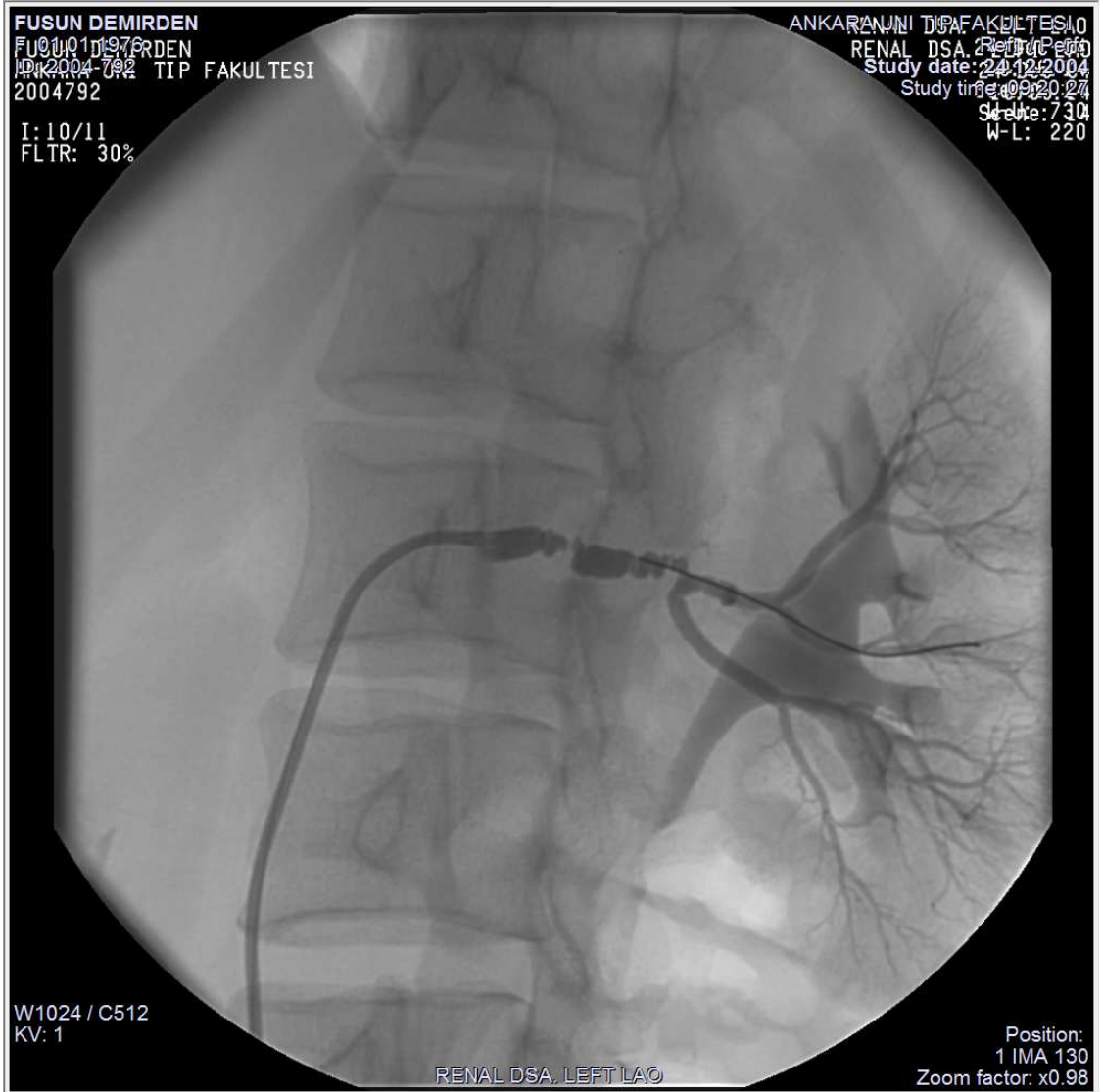
Hastaların renal arter stenozu nedeniyle hastaneye başvuru nedenleri hipertansiyon, böbrek yetmezliği veya insidental olmak üzere üç gruba ayrıldı. Renovasküler hipertansiyon hariç diğer sekonder hipertansiyon nedenleri olmaksızın sistolik kan basıncının 140 mmHg ve üstü, diyastolik kan basıncının 90 mm Hg ve üstü olması veya antihipertansif ilaç kullanımı olması hipertansiyon olarak tanımlandı. Serum kreatinin seviyesinin 1,5 mg/dl ve üstü olarak saptanması veya hesaplanan glomerüler filtrasyon hızının 90 ml/dk'nın altında olması böbrek yetmezliği varlığı olarak kabul edildi. Hipertansiyon veya böbrek yetmezliği olmaksızın hastaya başka bir nedenle

yapılan tetkikler sırasında saptanan (koroner anjiyografi, aortografi, başka bir nedenle yapılan periferik arteriyel BT veya MR anjiyografi sırasında saptanan renal arter stenozu gibi) renal arter stenozları insidental olarak nitelendirildi.

Hasta dosyalarından taranarak, her hastanın ateroskleroz için risk faktörleri tespit edildi. Bu amaçla, renal revaskülarizasyondan önceki son 6 ay veya daha fazla süredir günde en az bir adet sigara içen hastalar sigara kullanıcısı olarak tanımlandı. Açlık kan şekerinin 126 mg/dl ve üstü olması, spot kan şekerinin 200 mg/dl ve üstü olması veya HbA1c değerinin %7 ve üzerinde olması veya antidiyabetik ilaç kullanıyor olması diyabetes mellitus olarak kabul edildi. Hastanın yapılan açlık lipid profili sonucunda total kolesterol seviyesinin 200 mg/dl ve üzeri olması hiperlipidemi olarak kabul edildi.

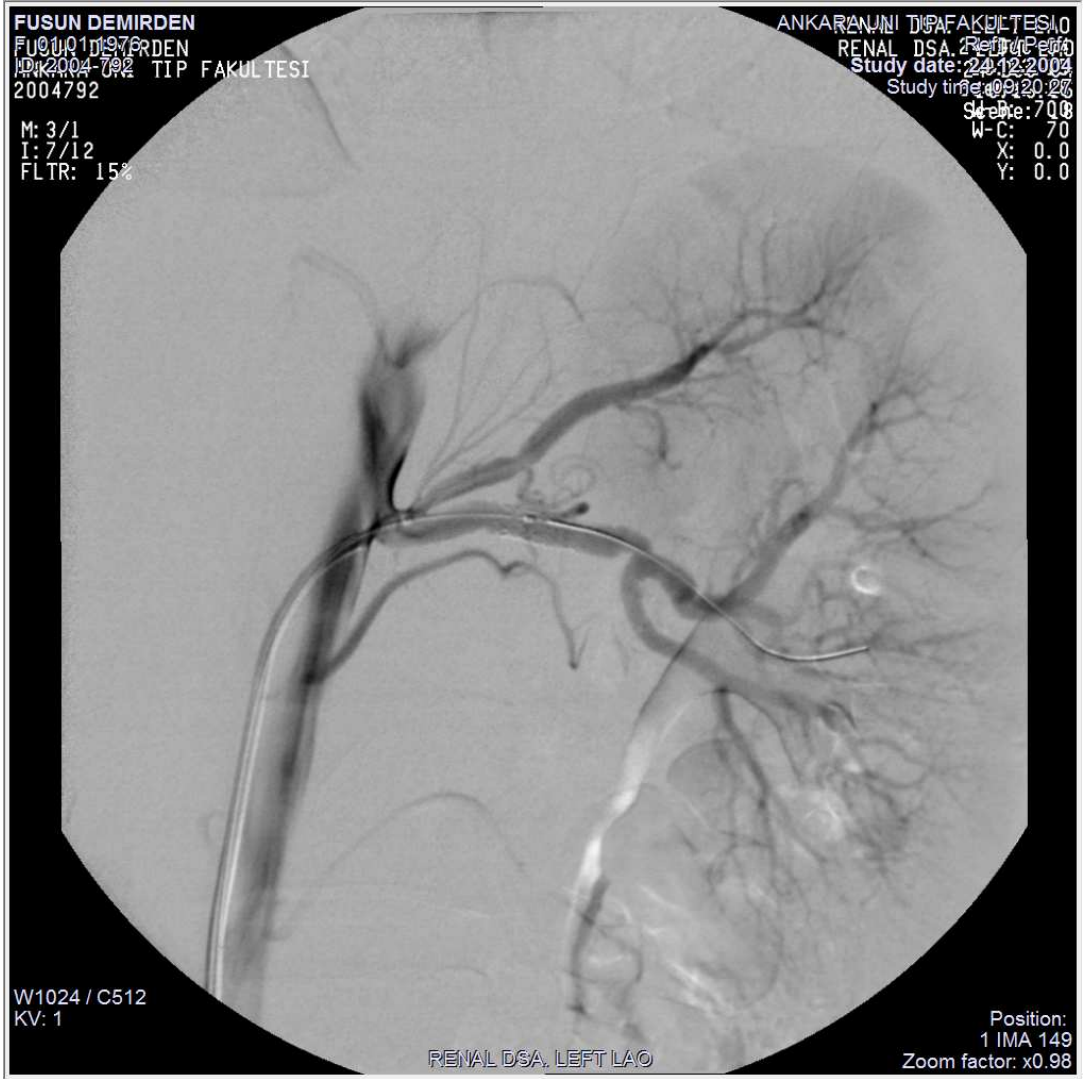
Hasta dosyaları eşlik eden aterosklerotik hastalık açısından da incelendi. Bu amaçla renal revaskülarizasyon öncesi, miyokard enfarktüsü, koroner bypasss, perkütan koroner girişim ve iskemik kardiyomiyopati öyküsü olanlar, koroner arter hastalığı açısından müsbet kabul edildi. Saptanmış karotis stenozu veya revaskülarizasyonu, serebrovasküler oklüzyonu olanlar, iskemik serebrovasküler inme atağı veya geçici iskemik atak hikayesi olanlar serebrovasküler hastalık açısından müsbet kabul edildi. Periferik arteriyel yapıda duplex ultrasonografi, BT anjiyografi, MR anjiyografi veya DSA ile tespit edilmiş hastalar periferik arter hastası olarak kabul edildi. Yapılan görüntüleme tetkiklerinde, aortanın anteroposterior çapının 3,0 cm ve üstünde saptanmış olması abdominal aort anevrizması varlığı olarak kabul edildi (55).

Renal arter stenozunu etiyolojisine göre hastalar aterosklerotik, fibromusküler distrofi ve arterit olmak üzere üç gruba ayrıldı (Şekil 2.16, Şekil 2.17).



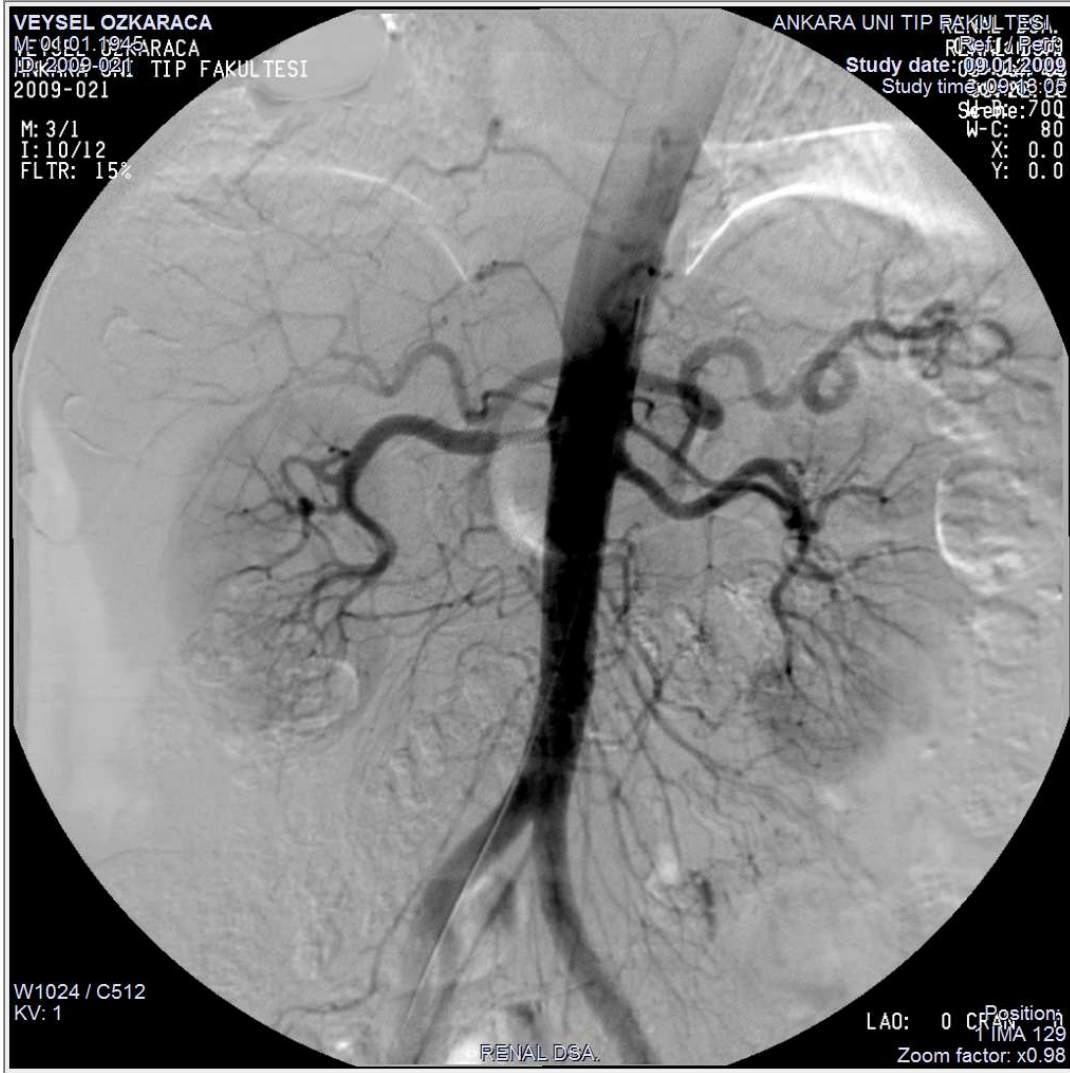
Şekil 3.1. 22 yaşında sol renal arterin alttaki dalındaki fibromüsküler displaziye ikincil darlığın DSA görüntüsü.

Hastalar, DSA'da renal arterde %50 ve daha fazla darlığın saptanmış olduğu böbrek sayısına göre üç gruba ayrıldı. Her iki böbrekte %50 ve üzeri renal arter darlığı olması bilateral RAS, sadece bir böbrekte olması durumuna unilateral RAS, soliter böbrekte ciddi RAS varlığı olması ise soliter böbrekte RAS varlığı olarak kabul edildi.



Şekil 3.2. Aynı hastanın stent uygulaması sonrası DSA görüntüsü.

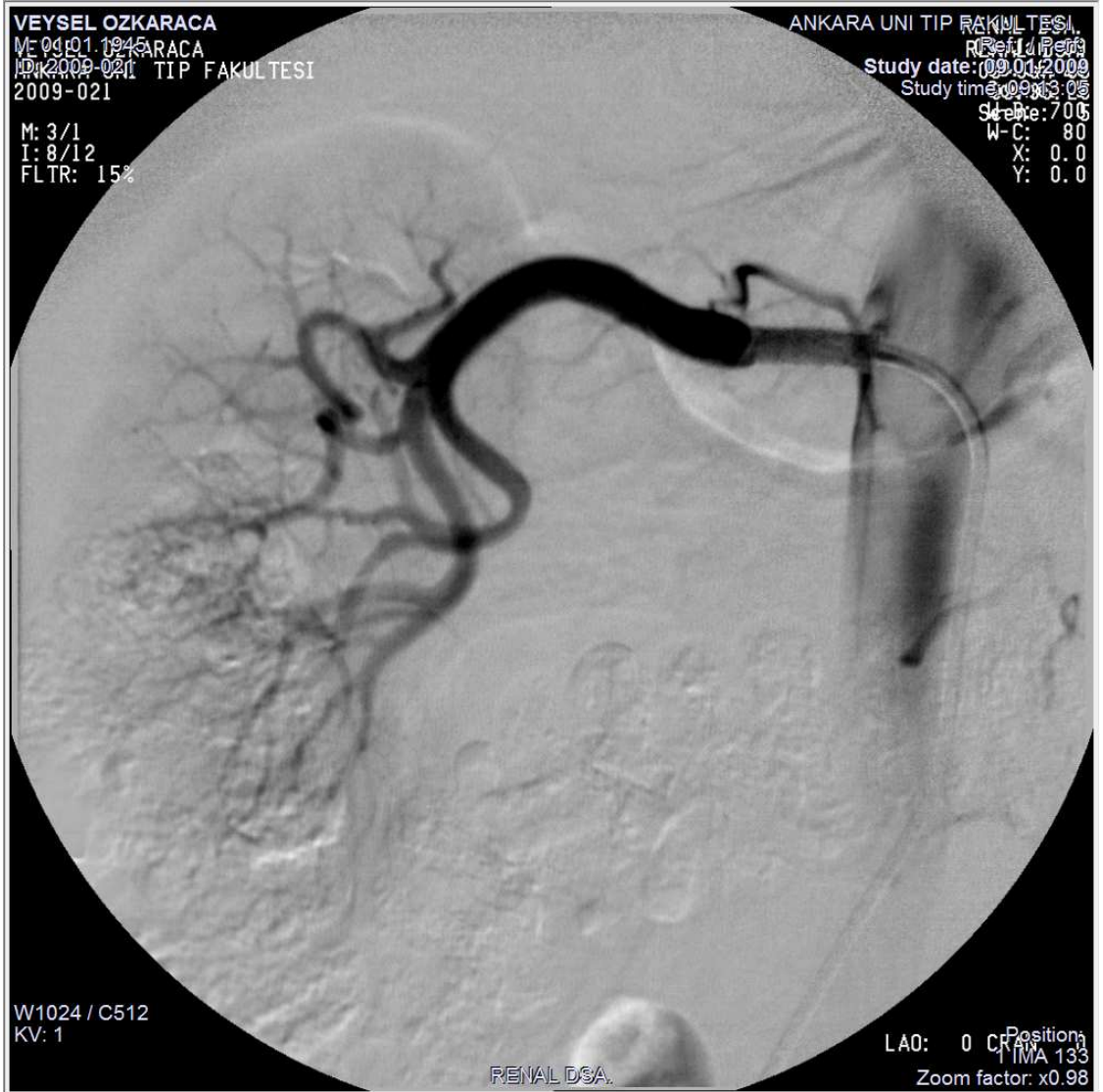
Dijital subtraksiyon anjiyografisinde, renal arterin ilk 5 mm'lik kısmında oluşan darlıklar ostial darlık, aort lümeninden sonraki 5-10 mm arasındaki darlıklar proksimal darlık, 10 mm'den sonraki darlıklar ise distal darlık olarak isimlendirildi (6) (Şekil 2.18, Şekil 2.19). Yapılan anjiyografik ölçümlerde lümen çapının %50'den daha fazla daralması hemodinamik olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 3.3. 66 yaşındaki hastanın sağ renal arter orijinindeki darlığı gösterir DSA görüntüsü.

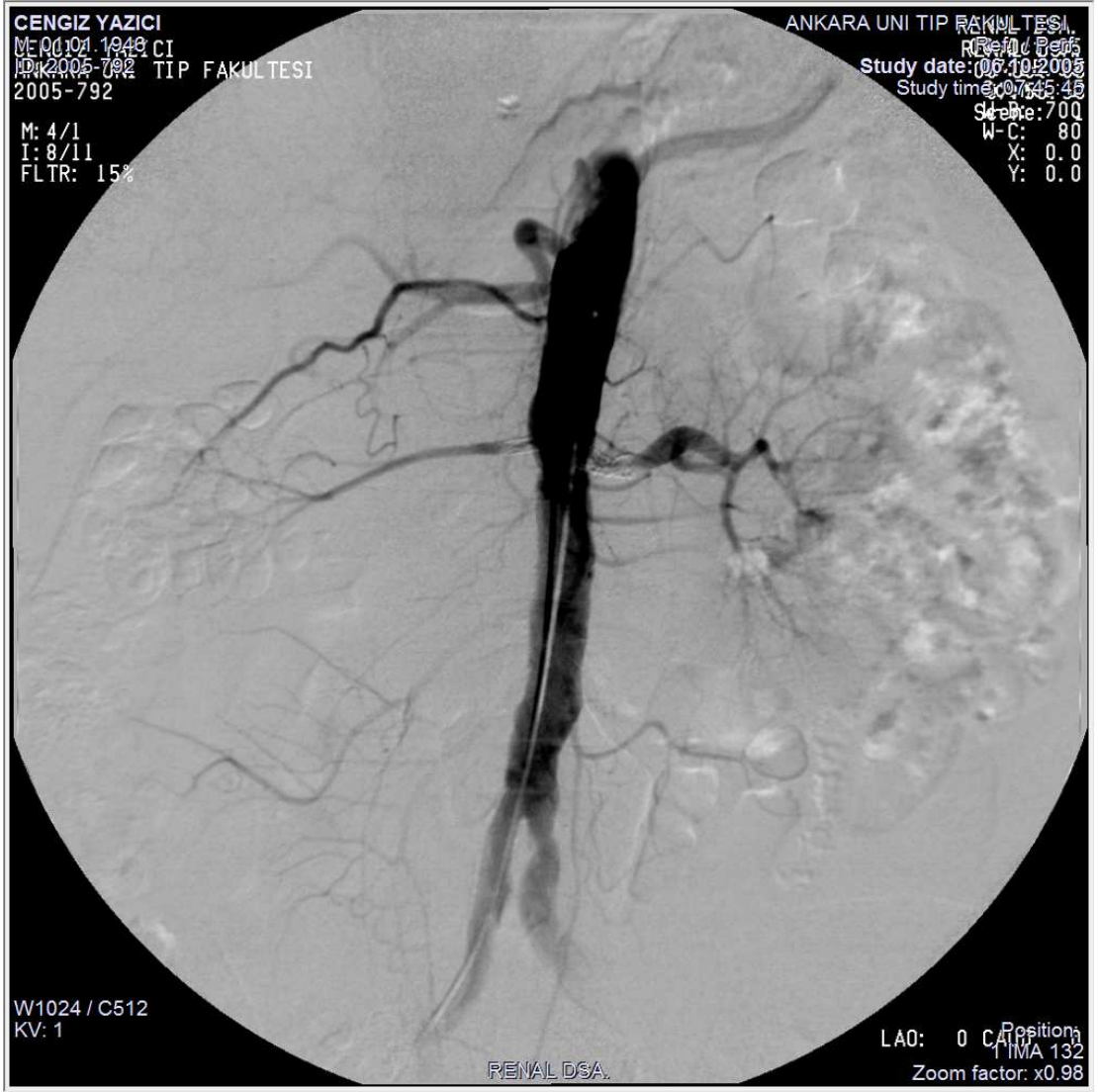
Renal arter stenozu saptanan hasta dosyaları taranarak, ilk başvuruda RAS tanısı kullanılan tetkik saptandı. Hastalar, tanı için duplex ultrasonografi, MR anjiyografi, BT anjiyografi ve doğrudan DSA yöntemi kullanılanlar olarak dört gruba ayrıldı.

Hastalara ait DSA kayıtları incelenerek, revaskülarizasyon öncesi renal arter darlığı yüzdesi saptandı. Stent uygulanan bölgede birden fazla lezyon olması durumunda, lezyonlardan en ciddi olanı tespit edilerek istatistiksel analizde kullanıldı.

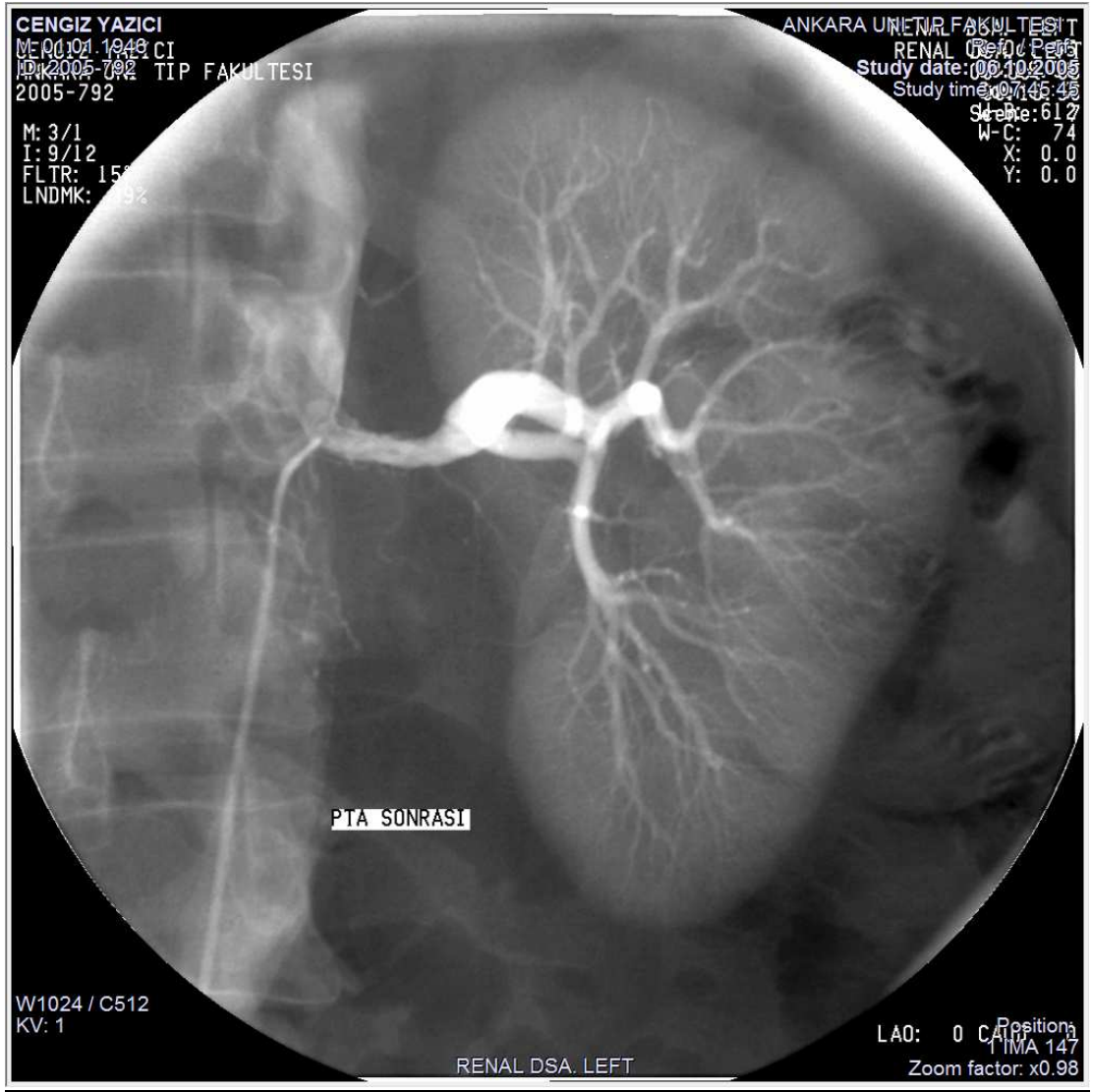


Şekil 3.4. Aynı hastanın stent uygulaması sonrası DSA görüntüsü.

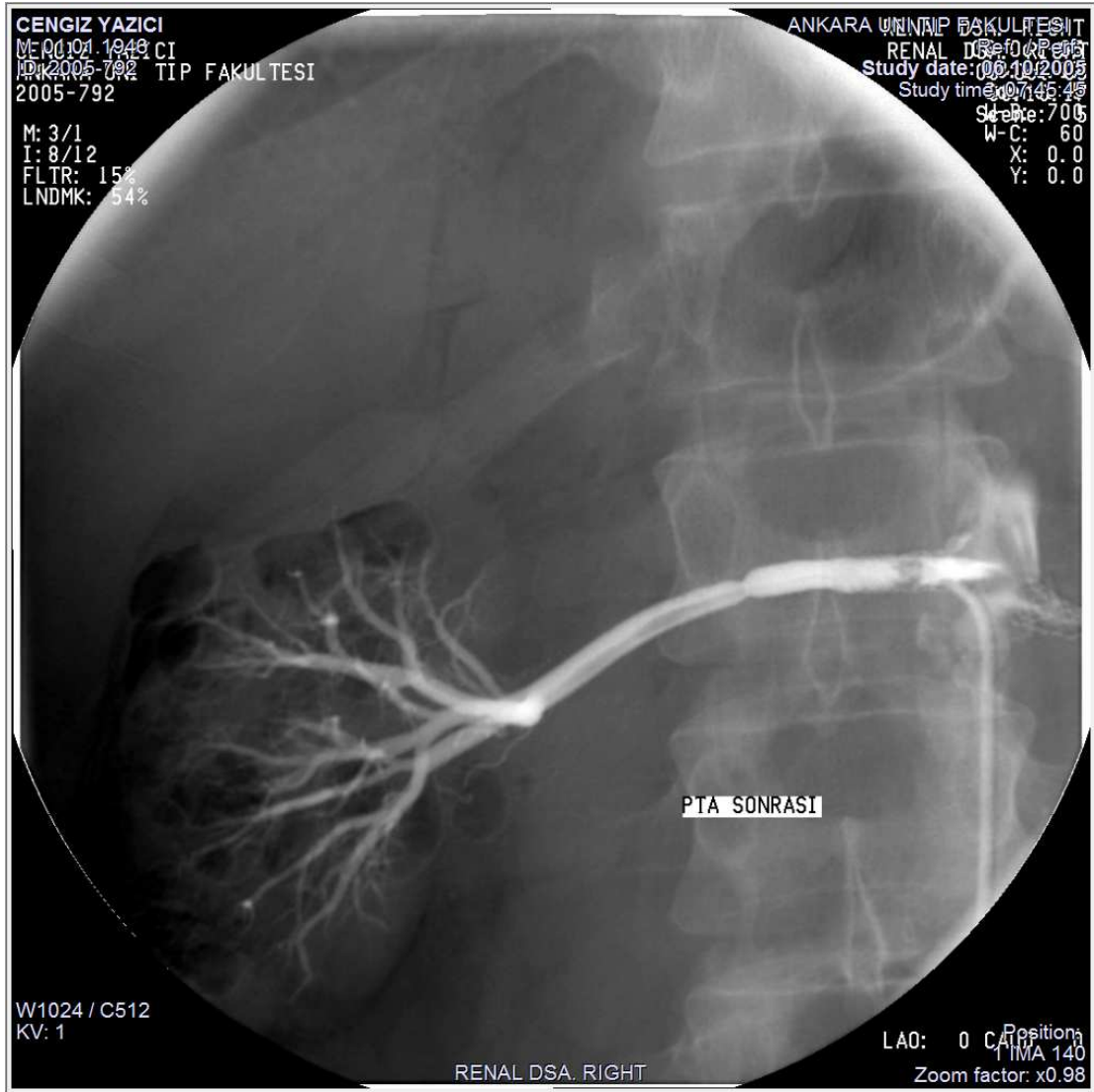
Revaskülarizasyon sonrası yapılan kontrol duplex ultrasonografi tarihleri ve işlemin revaskülarizasyon sonrası kaçınıcı ayda yapılmış olduğu not edildi. Duplex ultrasonografide stent uygulanan renal artere ait pik sistolik velosite değeri ve renal aortik velosite oranı tespit edilerek analizde kullanıldı. Hastaların takibinde, revaskülarizasyon sonrası renal arter darlığının tekrarladığı (restenoz) düşünülerek doğrudan veya non-invaziv görüntüleme tetkiki sonrası renal arter DSA yapılan hastalarda, DSA'nın kaçınıcı ayda yapıldığı ve ilgili renal arterde stent içi darlık yüzdesi saptanarak analizde kullanıldı (Şekil 2.20, Şekil 2.21 ve Şekil 2.22).



Şekil 3.5. 55 yaşındaki hastanın bilateral renal arterine uygulanan stentlerin her ikisinde de 5. ayda gelişen restenozlara ait DSA görüntüsü.



Şekil 3.6. Aynı hastada sol renal arterdeki restenoza yapılan anjioplasti sonrası DSA görüntüsü



Şekil 3.7. Aynı hastada sağ renal arterdeki restenoza yapılan anjioplasti sonrası DSA görüntüsü

3.2. İstatiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 11.5 (Statistical Package for Social Sciences-SPSS, Inc., Chicago, Illinois) paket programında yapıldı. Hastaların demografik bilgileri, kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri, eşlik eden vasküler hastalıklar, klinik verileri istatiksel olarak değerlendirildi. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) olarak gösterildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren

gruplar arasında sayısal değişkenler açısından farkın önemliliği Student's t testi kullanarak, normal dağılım göstermeyen durumda ise Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında doğrusal ilişkinin olup olmadığı Pearson korelasyon testi kullanarak değerlendirildi. p değerinin $<0,05$ olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Ankara Üniversitesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı Anjiyografi Laboratuvarı'nda 1 Ocak 2004 ile 1 Ocak 2009 tarihleri arasında, renal arter stenozu nedeniyle refere edilip stenotik lezyona stent uygulaması yapılan 58 hasta retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri gösterilmiştir. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) olarak gösterildi.

	<u>n=58</u>
Yaş (yıl)	60 $\pm$ 16
Cinsiyet (Kadın/Erkek) (%)	34/24(59/41)
Risk Faktörleri Varlığı	
Sigara kullananlar (%)	34 (59)
Diyabetes Mellitus (%)	20 (35)
Hiperlipidemi (%)	43 (74)
Eşlik Eden Hastalık Varlığı	
Koroner Arter Hastalığı (%)	43 (74)
Serebrovasküler Hastalık (%)	32 (55)
Periferik Arter Hastalık (%)	19 (33)
Aort Anevrizması (%)	3 (5)

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 60 $\pm$ 16 yıl olup hastaların 34'sı kadın 24'ü ise erkek idi. Hastaların %59'unda sigara içme hikayesi varken, %35'inde diyabetes mellitus, %74'ünde ise hiperlipidemi mevcuttu.

Eşlik eden hastalık varlığı açısından incelenen hastalardan 43'ünde koroner arter hastalığı, 32'sinde serebrovasküler hastalık, 19'unda periferik arter hastalığı ve sadece 3'ünde aort anevrizması eş zamanlı olarak renal arter stenozuna eşlik etmekteydi.

Hastaların renal arter stenozu nedeniyle hastaneye başvuru nedenleri, renal arter stenoz nedeni, renal arter tutulum sayısı, renal arter tutulum bölgeleri ile ilişkili veriler Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaneye başvuru nedeni, renal arter stenozu nedeni, renal arter tutulum sayısı, tutulum bölgesi gösterilmiştir.

	<u>n=58</u>
Hastaneye Başvuru Nedeni	
Hipertansiyon (%)	57 (98)
Böbrek Yetmezliği (%)	32 (55)
İnsidental (%)	1 (2)
Renal Arter Stenoz Nedeni	
Ateroskleroz (%)	50 (86)
Fibromusküler Displazi (%)	6 (10)
Arterit (%)	2 (4)
Renal Arter Tutulum Sayısı	
Unilateral (%)	47 (81)
Bilateral (%)	11 (19)
Soliter Böbrek (%)	0 (0)
Renal Arter Tutulum Bölgesi	
Osteal (%)	29 (50)
Proksimal (%)	26 (45)
Distal (%)	3 (5)

Hastaların 25'i böbrek yetmezliği olmaksızın hipertansiyon etiyolojisi araştırılırken renovasküler hipertansiyon tanısı almışken, 32'si ise eş zamanlı hipertansiyon ve böbrek yetmezliği olması nedeniyle yapılan araştırmalar neticesinde renovasküler hipertansiyon tanısı almıştı. Sadece bir hasta, renovasküler hastalık dışı bir nedenle yapılan tetkikler sırasında insidental olarak renal arter stenozu tanısı almıştı.

Hastaların %86'sında (n=50) renal arter stenozu nedeni ateroskleroz iken 6 hastada darlık sebebi fibromüsküler displazi, 2 hastada ise arterit idi. 47 hastada tek taraflı renal arter tutulumu mevcutken 11 hastada bilateral renal arter darlığı mevcuttu. Araştırmaya konu olan zaman süresince primer renal stent uygulanan hiçbir hastada soliter renal arter stenozu yoktu. Renal arterin etkilenen segmenti göz önüne alındığında hastaların %50'sinde osteal darlık mevcudiyeti saptanırken 26 hastada proksimal darlık, 3 hastada da distal darlık mevcuttu.

Renal arter stenozu nedenleri ile eşlik eden hastalıkların birlikteliği analiz edildiğinde; arterite bağlı stenoz vakalarında (n=2) eşlik eden hastalık görülmediği, fibromüsküler displaziye bağlı stenoz vakalarından (n=6) birinde serebrovasküler hastalık diğer ikisinde koroner arter hastalığı, geri kalan üç vakada ise eşlik eden hastalığın olmadığı görüldü. Aterosklerotik renal arter stenozu vakalarından 3'ünde aort anevrizması, 19'unda periferik arter hastalığı, 31'inde serebrovasküler hastalık, 41'inde de koroner arter hastalığı mevcuttu.

Renal arter stenoz nedeni ile renal arter tutulum bölgesi ilişkisi analiz edildiğinde; fibromüsküler displaziye bağlı stenozu olan vakalardan sadece 1'inde osteal darlık olup diğerlerinde non-osteal darlık mevcutken, arterit kaynaklı stenozu olanların her ikisinde de proksimal darlığın mevcut olduğu saptandı. Aterosklerotik renal arter stenozu olanlardan (n=50) 28'inde osteal darlık varken geriye kalan 22'sinde ise non-osteal darlığın olduğu saptandı.

Doppler ultrasonografi, MR anjiyografi, BT anjiyografi ve bazı durumlarda doğrudan DSA uygulaması hastalarda ilk tanıda kullanılan tanı yöntemleriydi. Hastalarda kullanılan ilk tanı yöntemleri, bu tanı yöntemleriyle elde edilen yaklaşık darlık yüzdeleri Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. İlk tanıda kullanılan tanı yöntemlerine ait veriler. Sayısal değişkenler aritmetik ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) olarak gösterildi.

	<u>n=58</u>	<u>Hesaplanan Darlık</u>	<u>DSA’da saptanan darlık</u>
Doppler USG	30	%78 $\pm$ 9	%85 $\pm$ 6
BT anjiyografi	6	%76 $\pm$ 9	%88 $\pm$ 6
MR anjiyografi	5	%79 $\pm$ 11	%88 $\pm$ 7
DSA	17	%90 $\pm$ 7	%90 $\pm$ 7
Toplam	58		%87 $\pm$ 7

Hastaların 30’unda (%52) tanı için kullanılan ilk tanı yöntemi renal arter Doppler USG iken 6 hastada (%10) BT anjiyografi, 5 hastada (%9) MR anjiyografi kullanılmıştır. Hastaların 17’sinde (%29) ise non-invaziv testin yerine doğrudan renal arter DSA yapılarak tanı konulmuştur.

Doppler USG yapılan hastalarda ultrasonografik yöntemle elde edilen darlık yüzdesi %78 $\pm$ 9 iken bu hastalara yapılan DSA’da saptanan darlık %85 $\pm$ 6’ydı. BT anjiyografi ile tanı konulan 6 hastada BT’de tespit edilen darlık %76 $\pm$ 9, bu hastaların DSA’sında tespit edilen darlık %88 $\pm$ 6 idi. MR anjiyografi ile tanı konulan hastalarda elde edilen darlık yüzdesi 79 $\pm$ 11 olup bunlarda DSA’daki anjiyografik darlık oranı %88 $\pm$ 7 idi. Doğrudan DSA yapılarak renal arter stenozu tanısı konulan hastalarda tespit edilen darlık %90 $\pm$ 7 idi. Tanı yöntemi ile elde edilen darlık yüzdesi ile sonrasında yapılan DSA’dan elde edilen darlık yüzdesi arasındaki ilişkiyi tespit etmek için yapılan korelasyon analizinde aradaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (r değeri 0,315, p<0,05).

Hastalar uzun dönemde Doppler ultrasonografi ile takip edildi. Ultrasonografide, stent uygulanan renal artere ait pik sistolik velosite değeri ve renal aortik velosite oranı tespit edilerek analizde kullanıldı. Restenoz olduğu kuvvetle muhtemel olan bazı hastalara doğrudan DSA yapılarak değerlendirildi. Hastalara ait takip süreleri, uygulanan metot, restenoz varlığı ile ilişkili veriler Tablo 4.4.’de gösterildi.

Tablo 4.4. Primer renal stent uygulanmış olan hastalara ait uzun dönem takip sonuçları gösterilmiştir. Sayısal değişkenler aritmetik ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) olarak gösterildi

	<u>n</u>	<u>Değer</u>
Kontrol Doppler Ultrasonografi (ay)	42	14 $\pm$ 11
Dijital Substraksiyon Anjiyografisi (ay)	51	11 $\pm$ 11
Kontrol DUSG'de renal arter PSV (m/sn)	42	156 $\pm$ 84
Kontrol DUSG'de RA/A oranı	39	1,85 $\pm$ 1,26
DSA'da restenoz varlığı	51	20 (%39)

RA/A: renal arter aortik sistolik velosite oranı, PSV: pik sistolik velosite, DUSG: Doppler ultrasonografi

Stent takibi için öncelikle ultrasonografinin kullanıldığı 42 hasta mevcuttu, minumum takip süresi 4 ay iken maksimum takip süresi 48 aydı (ortalama 14 $\pm$ 11 ay). 51 hastaya kontrol DSA yapıldı. 9 hastaya stent uygulamasının ilk ayı içerisinde kontrol DSA yapılmışken 42 hastaya birinci aydan sonra uygulandı, ortalama DSA uygulama zamanı 11 $\pm$ 11 ay olarak gerçekleşti.

Restenoz değerlendirmesi için 16 hastaya Doppler ultrasonografi yaptırmaksızın sadece DSA yapılmışken 35 hastaya hem Doppler ultrasonografi hem de DSA uygulanmıştı. DSA yapılan 51 hastanın %39'unda (n=20) restenoz saptandı.

Kontrol Doppler USG'de renal arter PSV değeri ortalama 156 $\pm$ 84 m/sn, renal arter aortik sistolik velosite oranı ortalama 1,85 $\pm$ 1,26 olarak saptandı. Renal arter PSV değeri $\geq$ 200 m/sn olan 13 hasta mevcuttu (%31). Doppler ultrasonografide renal arter aortik sistolik velosite oranı $\geq$ 3,5 olan hasta sayısı 3 idi (%8). Yapılan korelasyon analizinde renal arter PSV değeri ile renal arter aortik velosite oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (r değeri 0,910; p<0,001).

Takipte hem Doppler ultrasonografi hem de DSA uygulanmış olan 35 hastanın 18'inde kontrol Doppler USG sonrası DSA yapılmıştı. 14'ünde DSA'da restenoz mevcuttu. Bu 14 hastanın 11'inde renal arter pik sistolik velosite değeri $\geq$ 200 m/sn

idi. Diğer bir deyişle; 18 hasta Doppler ultrasonografi ile takip edilmiş, bunların 11'inde hem renal arter PSV değeri ≥ 200 m/sn olarak saptanmış hem de DSA'da restenoz saptanmıştır, 3'ünde ise renal arter PSV < 200 m/sn olarak bulunmuş olmasına rağmen DSA'da restenoz saptanmıştır. Diğer 4 hastada ise hem renal arter PSV < 200 m/sn olarak saptanmış hem de DSA'da restenoz olmadığı gösterilmiştir. Doppler USG sonrası DSA yapılan 18 hasta için yapılan korelasyon analizinde renal arter PSV değeri, restenozu olan hastalarda restenozu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksekti (ortalama PSV değerleri sırasıyla 234 ± 75 ve 113 ± 50 m/sn; %95 güven aralığı için $p < 0,01$).

Renal arter stenozu nedenlerine göre hastaların takip süreleri, Doppler ultrasonografi verileri ve restenoz oranları Tablo 4.5'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Renal arter stenozu nedenine göre hastaların takip süreleri, Doppler ultrasonografi verileri ve restenoz oranları gösterilmiştir. Sayısal değişkenler aritmetik ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) olarak gösterildi

	Aterosklerotik		FMD		Arterit	
	n	Değer	n	Değer	n	Değer
Süre-DUSG (ay)	36	16 ± 11	5	5 ± 1	1	8
Süre-DSA (ay)	44	12 ± 11	5	3 ± 3	2	15 ± 10
PSV (m/sn)	36	145 ± 69	5	213 ± 147	1	267
RA/A oranı	34	$1,74 \pm 0,97$	4	$2,53 \pm 2,95$	1	2,7
Restenoz (%)	44	17 (%39)	5	1(%20)	2	2 (%100)

Aterosklerotik RAS vakalarında Doppler ultrasonografi ile ortalama takip süresi 16 ± 11 ay, DSA ile ortalama takip süresi 12 ± 11 ay idi. DUSG'de ortalama PSV değeri 145 ± 69 m/sn iken RA/A oranı $1,74 \pm 0,97$ m/sn idi. Aterosklerotik RAS hastalarından takibi DSA ile yapılan 44 hastanın 17'sinde (%39) restenoz saptandı. Restenoz saptanan hastaların DSA yapıncaya kadar geçen süreleri ortalama 15 ± 12 ay olup restenoz olmayanlarda bu süre 10 ± 11 ay idi.

FMD tanısı olan ve doppler ultrasonografi ile takip edilen 5 hasta olup ortalama takip süreleri 5 ± 1 ay, DSA ile takibi yapılan hastalarda bu değer 3 ± 3 aydı. DSA ile takibi yapılan 5 hastadan sadece birinde (%20) restenoz mevcuttu. Arterit nedenli renal arter stenozu olan her iki hasta da DSA ile takip edilmiş olup birine 22. ayda diğerine de 8. ayda kontrol DSA yapma ihtiyacı doğmuş her iki hastada da restenoz saptanmıştır (%100).

Hastaların renal arter tutulum bölgesi ve nedenine göre restenoz varlığı açısından sınıflandırılmasını gösteren veriler Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların renal arter darlığı nedeni, tutulum bölgesine göre restenoz varlığı açısından sınıflandırılması gösterilmiştir.

	<u>DSA’da restenoz varlığı</u>		
	<u>YOK (n)</u>	<u>VAR (n)</u>	<u>Toplam</u>
<u>Aterosklerotik RAS</u>			
Osteal	16	9	25
Proksimal	9	8	17
Distal	2	0	2
<u>Fibromüsküler Displazik RAS</u>			
Osteal	1	0	1
Proksimal	3	0	3
Distal	0	1	1
<u>Arterite bağlı RAS</u>			
Osteal	0	0	0
Proksimal	0	2	2
Distal	0	0	0

Aterosklerotik RAS tanısı olan 50 hastanın 44’ü DSA ile takip edilmiş, yapılan kontrol DSA’da osteal lezyonu olan 25 hastanın 9’unda, proksimal lezyonu olan 17 hastanın 8’inde restenoz bulunurken, distal lezyonu bulunan 2 hastanın hiçbirinde restenoz saptanmamıştır. Fibromüsküler displaziye bağlı RAS olan 6 hastanın 5’i

DSA ile takip edilmiş, sadece distal lezyonu olan bir hastada restenoz saptanmıştır. Arterit nedenli RAS olan her iki hastaya da kontrol DSA uygulanmış ve her ikisinde de proksimaldeki lezyonlara uygulanmış stentlerde restenoz olduğu görülmüştür.

5.TARTIŞMA

Hipertansiyon; miyokard enfarktüsü, inme, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, aort diseksiyonu ve periferik arter hastalığı gibi morbidite ve mortaliteyle ilişkili kronik bir hastalıktır. Dolayısıyla hastaların kan basıncı kontrolü ve varsa hipertansiyona yol açan sekonder hipertansiyon nedenlerinin ortadan kaldırılması hayati öneme sahiptir. Renovasküler hipertansiyon, sekonder hipertansiyon nedeni olup böbrek yetmezliği ile birlikte sekonder hipertansiyonun en sık görülen iki nedenidir.

Günümüzde renovasküler hipertansiyon tanısı, şüphelenilen hasta grubuna yapılacak olan renal arter Doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografik anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi ile konulur. Kesin tanı, dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) yöntemi ile renal anjiyografi yapılması ile konur.

Renal arter stenozlarında hastalık sinsi bir seyirle böbrek yetmezliğine yol açabilmekte ve hipertansif sekel bırakabilmektedir. Antihipertansif tedaviye rağmen ilgili stenozlar progresyon gösterirler ve iskemik nefropatiye ve sonucunda böbrek yetmezliğine yol açarlar. Böbreğin revaskülarizasyonu antihipertansif tedaviye duyulan gereksinimi ortadan kaldırmakta ve böbrek yetmezliğinin kötüleşmesini yavaşlatabilmektedir (132).

Renovasküler hipertansiyon tedavisinde; medikal olarak kan basıncı kontrolü, perkütan translüminal renal anjiyoplasti (PTRA), primer stentleme veya uygun vakalarda cerrahi by-pass uygulanır. Cerrahi revaskülarizasyon ile yüksek kan basıncının kontrol edildiği ve renal fonksiyonların korunduğu bildirilmişse de yüksek morbidite ve mortalite oranları önemli dezavantaj oluşturmaktadır (4, 5). Öte yandan PTRA veya primer stentleme perkütan olarak yapılmakta başarı oranları cerrahi ile karşılaştırılabilir düzeydedir. 2000 yılında Leetouwer ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde %98 teknik başarı bildirirken, hastaların %20'sinde kür sağlandığını, %49'unda ise kan basıncı kontrolünün sağlandığını bildirmektedir (132). Ayrıca bu analizde %98 teknik başarı bildirilmektedir. Bu açılardan renal stent uygulaması daha sıklıkla tercih edilmektedir. Önceleri stentler, sadece elastik *recoil*'i önlemek için,

sert, kırılmayan aterom plakları nedeniyle başarısız olmuş PTRAs vakalarında, anjiyoplasti sonrası diseksiyon gelişen durumlarda ya da restenoz gelişen olgularda kullanılmış olsa da, artık birçok merkezde renal arter lezyonları için primer stentleme yapılmaktadır (6).

Biz de bu çalışmamızda, kliniğimizdeki primer renal stent uygulama deneyimlerini literatürle karşılaştırmayı hedefledik.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 60 ± 16 yıl olup bu değer benzer çalışmalarla uyumluydu, zira literatürdeki çoğu çalışmada aterosklerotik RAS olguları takip edilmiştir. Örneğin yakın zamanda yapılan ODORI çalışmasında aterosklerotik RAS olguları olup yaş ortalaması 70 ± 10 yıldır (133). Dorros ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada bu değer 67 ± 10 yıldır (93). Bizim çalışmamızda aterosklerotik RAS vakalarının yaş ortalaması 65 ± 9 yıldır. FMD'ye bağlı hastalarda ise yaş ortalaması 30 ± 8 yıl, arterite bağlı RAS olanlarda ise 17 ± 3 yıldır.

Renal arter darlıklarının yaklaşık olarak %10'unu fibromusküler displaziye bağlıdır. Bizim çalışmamızda da hastaların %10'ununda ($n=6$) fibromusküler displazi mevcuttu. Arterite bağlı renal arter darlığı daha nadir olarak görülür. Çalışmamızda arterite bağlı RAS'nun her ikisi de Takayasu Arteriti'ne bağlı gelişen vakalardı. Takayasu arteriti, aort ve dallarını tutan kronik inflamatuvar hastalık olup genellikle genç yaşlarda görülür, tutulum şekline göre semptom verir (134). Bizim iki arteritli vakamızdan sadece birinde serebrovasküler tutulum mevcuttu.

Perkütan girişimlerin, lokal giriş yeri komplikasyonlarının (kanama, hematoma, diseksiyon, tromboz gibi) yanı sıra potansiyel risklerinden biri de kontrast maddeye bağlı böbrek yetmezliğinin oluşması veya mevcut yetmezliğin kötüleşmesidir. Kontrast madde dozu, işlem sırasında yalnızca selektif anjiyografilerin yapılması ve kılavuz kateter kullanılarak stent lokalizasyonun kontrolünde kontrast maddenin bu kateter lümeninden verilmesi ile azaltılabilir. Perkütan işlem sırasında ortalama 100 ml kontrast madde kullanılır. İşlem sonrasında perinefrik hematoma oluşma riskini en aza indirmek için kılavuz telin ucu daima floroskopi sahasında tutulmalı, kateterlerin

ilerletilmesi sırasında telin kontrolsüz antegrat ilerlemesi önlenmelidir. Daha ince kılavuz tellerin kullanılması bu ihtimali azaltacaktır. Rundback ve arkadaşları yaptıkları çalışmada prosedür ile ilişkili komplikasyon oranını %4,4 olarak bulmuşken, yakın zamanda yapılan ODORI çalışmasında bu oran %2,4 olarak bulunmuştur (133, 135). Bu çalışmada hastaların işlem sonrası komplikasyonlarına ait tıbbi kayıtları sağlıklı olmadığı için karşılaştırma yapılamadı. Literatür verilerine dayanarak diyebiliriz ki; perkütan renal arter anjiyoplasti komplikasyonları, kullanılan teknolojinin de yardımıyla gün geçtikçe azalmaktadır.

Renovasküler hipertansiyon ile ilgili olarak 1970'li ve 80'li yıllarda yapılan ilk çalışmalarda tanı için genellikle RAAS aktivasyonu araştırılmış fakat RVH mekanizması ile diğer hipertansiyon nedenlerinin mekanizmaları arasında oldukça fazla ortak nokta olduğundan RAS tanısı koymadaki değeri <%50 olmuştur (136). Buna karşın bu çalışmalar renovasküler hipertansiyon mekanizmalarının anlaşılmasına büyük katkıda bulunmuştur (54). Son on yılda non-invaziv tanı yöntemlerindeki hızlı gelişmeler renal vasküler yapıların ayrıntılı görüntülenmesine olanak sağlamıştır. Dolayısıyla renovasküler hipertansiyon olmaksızın olan RAS olgularına (insidental) daha sık rastlanmaktadır. Bizim çalışmamızda bir hasta insidental RAS tanısı almıştı. Bundan dolayı günümüzde RAS tanısı koymaktan ziyade renal revaskülarizasyonun zamanlaması daha önemli hale gelmiştir (54). Kliniğimizde de revaskülarizasyon endikasyonu için kullandığımız kriterler Tablo 2.8.'de gösterilmiştir.

MRA ve BTA günümüzde renal arter ve aortla ilişkisini ayrıntılı biçimde gösterir. Gadolinyum, MRA'da kullanılır ve renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda düşük nefrotoksisite riskiyle vasküler yapıların ayrıntılı görüntülenmesine olanak tanır. Hem BTA hem de MRA böbrek boyutunu, filtrasyon ve böbrek anatomisinin belirlenmesine olanak sağlar. Her iki tetkik de osteal ve proksimal lezyonların görüntülenmesinde yüksek duyarlılığa sahiptir. Fakat distal lezyonların görüntülenmesinde MRA, düşük duyarlılık gösterir. Bu çalışmada hastaların %8'inde (n=5) tanı için MRA, %10'unda (n=6) BTA kullanılmıştır. MRA yapılan hastalardan 4'ü osteal 1'i distal lezyona sahipken BTA yapılan 6 hastanın 2'sinde osteal 4'ünde

proksimal lezyon mevcuttu. Tanıda önemli yere sahipken MRA ve BTA, primer stent uygulanmış olan hastaların takibinde artefakt, kalsifikasyon gibi nedenlerden dolayı önerilmez. Bu amaçla daha çok Doppler ultrasonografi kullanılmaktadır. Nitekim bizim çalışma grubumuzda da primer renal stent uygulanan 58 hastanın 42'si Doppler ultrasonografi ile takip edilmiştir. Doppler ultrasonografi, operatör bağımlı olmakla birlikte tecrübeli ellerde tanı ve takipte çok faydalı bir araçtır. Buna karşın obez hastalarda görüntü kalitesinin düşmesinden ötürü kullanımı kısıtlıdır. Doppler ultrasonografide renal arter sistolik pik velositenin ≥ 200 m/sn olması ve/veya renal arter aortik sistolik velosite oranının $>3,5$ olması renal arter stenozunu düşündürmelidir. Nitekim bizim yaptığımız çalışmada da DUSG ile takip edilip ardından DSA yapılan hastalardan; PSV değeri ≥ 200 m/sn olan 12 hastanın 11'inde DSA'da restenoz mevcuttu.

İlk bakışta, tıkaçıcı renal arter darlığı olan hastada, renal dolaşımın restorasyonunun belirgin tırapötik fayda getireceği beklenir. Özellikle dirençli hipertansiyonu ve bazı renal yetmezlikli hastalarda bu fayda daha belirgindir. Buna karşın; pratik hayatta, yan etki ve maliyet analizleri gerek cerrahi gerekse endovasküler uygulamaların yaygın kullanımını kısıtlamaktadır. Bu özellikle asemptomatik seyreden yakın zamanda sorun yaratmayacak olan lezyonlarda daha da geçerlidir. Dolayısıyla revaskülarizasyonun zamanlaması ve endikasyonu iyi belirlenmelidir. Fayda-zarar analizinin yapılmasını kolaylaştırmak için çalışmalar yapılmaktadır.

Bu amaçla 2005 yılında hasta alımına başlanan CORAL çalışması aydınlatıcı olacaktır. Bu çalışmada primer stent yapılarak veya yapılmaksızın yoğun medikal tedavinin kardiyovasküler olay sıklığına etkisi araştırılacaktır (137). Buna karşın yakın zamanda sonuçları açıklanan 806 aterosklerotik RAS vakasının konu edildiği randomize tek-körlü çalışmada, bir grup hastaya medikal tedavi ve revaskülarizasyon uygulanırken diğer gruba sadece medikal tedavi uygulanmış, 5 yıllık takip sonunda kardiyovasküler olay, sistolik kan basıncı, ölüm açısından gruplar arasında anlamlı fark yokken renal fonksiyonlar (kreatinin seviyesi ve yıllık kreatinin artış hızı) medikal takip grubunda daha yüksekti (p değeri her iki parametreler için 0,06) (138). Doğrudan fibromüsküler displazili veya arteritli hastalarda PTRa uygulanmış

hastalarda uzun dönem takibiyle ilgili çalışmalar mevcutken primer stent uygulaması ile ilgili morbidite ve mortalite çalışmaları azdır (139). Bizim çalışmamızda 42 hasta Doppler USG ile ortalama 14 ± 11 ay, 51 hasta da DSA ile ortalama 11 ± 11 ay takip edilmiştir. Kardiyovasküler olay, takip renal fonksiyonları değerleri ve kan basıncı takiplerine dair veriler elde edilemediği için ilgili analizler yapılamadı.

Renovasküler hipertansiyonun tedavisinde, cerrahi revaskülarizasyon uzun yıllar boyunca kullanılan tek radikal yöntem olmuştur. Bununla birlikte cerrahi işleme ait yüksek mortalite oranlarının (değişik çalışmalarda %2,5-8,0) bildirilmesi bu yöntemin en önemli dezavantajıdır (101). Bunun yanı sıra bu hastaların çoğunda izlenen yaygın ateroskleroz varlığı, cerrahi morbidite ve mortaliteyi daha da artırmaktadır. Bizim çalışmamızda da hastaların %74'ünde KAH, %55'inde serebrovasküler hastalık, %33'ünde periferik arter hastalığı eşlik etmekteydi. Xue; anjiyoplasti, stent ve cerrahi tedavi sonuçlarını ve komplikasyon oranlarını karşılaştırmış, her üç tedavi yönteminin de primer başarı oranları arasında anlamlı fark olmamasına rağmen (sırasıyla %91, %98 ve %92), cerrahi tedavinin komplikasyon oranının anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmiştir (sırasıyla %13, %16 ve %38) (107).

İlk kez 1978 yılında Grüntzig tarafından kullanıldıktan sonra, balon anjiyoplasti, hemodinamik önemli renal arter lezyonlarının tedavisinde ilk seçenек tedavi yöntemi oldu (140). Buna karşın zamanla bazı kısıtlılıkları da ortaya çıkmıştır. Bunlardan en önemlileri primer teknik başarı oranındaki düşüklük ve erken restenozdur. PTRa ile yapılan değişik çalışmalarda %11 ile %44 arasında değişen yıllık restenoz oranları bildirilmiştir (110). Özellikle ostial lezyonlarda restenoz ve primer başarısızlık oranı çok yüksektir. Aterosklerotik RAS olgularında ostial lezyon sıklığı daha fazla olduğundan bu sorunlar daha sık görülür. Ostiumu tutan aterom plakları gerçekte, aortanın duvarı boyunca uzanan plakların bir devamıdır. Balon anjiyoplastide tek başına plağın gerilmesi veya intimanın ve medianın kırılması, plağın yeniden şekillendirilebilmesi için yeterli olmayabilir. Elastik rekoil sonucu plağın eski şeklini almaya çalışması erken restenozlara neden olur. Tüm bu olumsuzlukları gidermek için günümüzde predilatasyon yaparak veya predilatasyon yapmaksızın stent uygulaması yaygınlaşmaktadır. Dolayısıyla PTRa sırasında ortaya çıkabilecek damar

diseksiyonu aynı seansta ortadan kaldırılmakta ve stent implantasyonu ile lezyon stabilize edilebilmektedir. Öte yandan yüksek profilli balonla yüksek basınçla PTRAs damar rüptürü ile sonuçlanabileceğinden kaçınmak gerekir. Moss, yaptığı çalışmada anjiyoplasti sonrası damar rüptürü oranını %1,6 olarak bildirmiştir (141).

Renal arterin stent ile revaskülarizasyonunun sonuçlarının, balon anjiyoplastiye göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (53). Gerek balon anjiyoplasti gerekse stent uygulamasının teknik başarı oranları ve takip restenoz oranları; çalışmaya dahil olan hastaların demografik özelliklerine, lezyonların lokalizasyonuna, etiyolojik nedenine ve lezyonun özelliklerine (darlık yüzdesi, damar çapı, lezyon uzunluğu, lezyonun kompozisyonu gibi) göre değişir (142).

Stent sonrası restenozun en önemli sebebi miyointimal hiperplazidir. Genellikle stent implantasyonunu takip eden 12-24 ay sonra, stentin telleri üzerinde, anlamlı stenoza yol açmayan bir doku birikimi olur (6). Bu, damarın stentin karşı gösterdiği normal bir iyileşme reaksiyonudur. Bazı insanlarda bu reaksiyonun neden daha fazla oluşup stent lümenini tıkadığı bilinmemektedir (6). Iannone ve arkadaşlarının primer stent uyguladığı 28 hastada 11. ayda restenoz oranı %12-14 saptanmışken bizim çalışmamızda 11±11. ayda %39 olarak bulduk. Van de Ven ve arkadaşlarının aterosklerotik ostial RAS olan hastalara primer stent uygulaması yaptığı hasta grubunda da 6 ayda restenoz oranı %20 olarak saptanmıştır (113). Bizim yaptığımız çalışmada aterosklerotik hastalarda 12±11. ayda restenoz oranı %39 iken, bu değer ostial aterosklerotik lezyonlarda 12±13. ayda %36 olarak saptandı. Bizim çalışmamızda restenoz oranlarının daha yüksek olması damar çapı, lezyon uzunluğu, darlık yüzdesi, lezyon içeriğinin farklılığı, kullanılan stentin çeşidinin farklılığına bağlı olabilir.

Renovasküler hipertansiyon tedavisinde, stent implantasyonu giderek daha sık kullanılmakta olup implantasyon sonrası oluşabilen restenoz, klinik takipte önemli bir sorundur. Bu amaçla günümüzde primer stent uygulaması, düşük profilli stent uygulaması, ilaç kaplı stentler gibi değişik teknolojik yenilikler gündeme gelmektedir. Biz de bu çalışmada kendi kliniğimizde renal arter stenozu nedeniyle

primer stent uygulaması yapılan hastaların uzun dönem sonuçlarını incelemeyi amaçladık. Restenozun hala önemli bir sorun olduğunu ve bunu azaltmak için randomize, kontrollü, çok merkezli, geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

6. SONUÇLAR

Renovasküler hipertansiyon, mortalite ve morbiditeye yol açan bir sekonder hipertansiyon nedenidir. Primer renal stent uygulaması günümüzde artan sıklıkla tedavide kullanılmaktadır. Yaptığımız retrospektif çalışmada, renal arter stenozu olan 58 hastaya (50'si ateroskleroza bağlı, 6'sı FMD'ye bağlı, 2'si arterite bağlı) primer renal stent uygulaması yapılmış, takipte 51 hastaya yapılan kontrol DSA'da 20 hastada restenoz olduğu saptanmıştır. Primer renal stent uygulaması sonuçlarını ve restenoz sıklığını analiz eden daha büyük, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Renovasküler Hipertansiyon Tedavisinde Primer Renal Stent ve Geç Dönem Takip Sonuçları

Amaç: Renovasküler hipertansiyon; sekonder hipertansiyonun en sık görülen nedenidir. Prevelansı, değerlendirilen grubun yaşına ve klinik özelliklerine göre değişir. Renovasküler hipertansiyonun %90'ından aterosklerotik hastalık olup fibromusküler displazi, arterit, anevrizma ve emboli diğer nedenlerdir. Uzun dönemde böbrek yetmezliğine, kontrolsüz hipertansiyona ve tekrarlayan pulmoner ödem ataklarına yol açar. İlk basamak tanısında Doppler ultrasonografi (DUSG), bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BTA) veya manyetik rezonans anjiyografi (MRA) kullanılsa da kesin tanı ve tedavi için dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) şarttır. DSA ile primer stent uygulanması günümüzde önerilen tedavi yöntemidir. Biz bu çalışmada kliniğimizde primer renal stent uygulanmış olan hastaların uzun dönem takip sonuçlarını retrospektif olarak inceledik.

Gereç ve Yöntem: Bir Ocak 2003 ile 1 Ocak 2009 tarihleri arasında, renal arter stenozu (RAS) nedeniyle refere edilip stenotik lezyona stent uygulaması yapılan 58 hasta çalışmaya dâhil edildi. Bu amaçla; stent uygulaması yapılan hastalara ait bilgiler hastalara ait dosyalar incelenerek kaydedildi. Hastaların hastaneye başvuru nedenleri (hipertansiyon, böbrek yetmezliği, insidental); ateroskleroz için risk faktörleri (hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara); eşlik eden vasküler hastalık (koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, aort anevrizması); ilk tanı yöntemi (DUSG, BTA, MRA, DSA) ve ilk tanı yöntemi ile hesaplanan yaklaşık darlık yüzdesi belirlenerek not edildi. Renal arter stenozunun etiyolojik nedeni (aterosklerotik, fibromusküler displazi, arterit), renal arter tutulum bölgesi (osteal, proksimal, distal), etkilenen renal arter sayısı (bilateral, unilateral, soliter), DSA'da saptanan darlığın yüzdesi kayıtlar incelenerek belirlendi. Hasta takiplerinde yapılan DSUG ve/veya DSA ile takip süresi, takipte ölçülen pik sistolik velosite değeri, renal arter aortik velosite oranı, yapılan kontrol DSA'da restenoz olup olmadığı kayıtlar incelenerek belirlendi. Elde edilen veriler istatistiksel analizde kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 60 ± 16 yıl olup %59'si kadın idi. Hastaların %59'u sigara kullanırken, %35'inde diyabet, %74'ünde hiperlipidemi mevcuttu. Eşlik eden vasküler hastalık açısından hastaların %74'ünde koroner arter hastalığı, %55'inde serebrovasküler hastalık, %33'ünde periferik arter hastalığı, %5'inde de aort anevrizması mevcuttu. Hastaların tamamına yakını (%98) hipertansiyon nedeniyle başvururken %55'inde böbrek yetmezliği nedeniyle başvurmuştur. Sadece bir hastada insidental RAS saptanmıştır. 58 hastanın 50'inde aterosklerotik RAS varken 6 hastada FMD'ye bağlı, 2 hastada da arterite bağlı RAS olduğu belirlenmiştir. Hastaların %81'inde unilateral, %19'unda bilateral böbrek tutulumu olduğu görülmüştür. Lezyonların %50'sinin osteal, %45'inin proksimal, %5'inin distal yerleşimli olduğu bulunmuştur. Tanı için 30 hastada DUSG, 6 hastada BTA, 5 hastada MRA, 17 hastada ise doğrudan DSA kullanılmıştır. Ultrasonografi ile takip süresi ortalama 14 ± 11 ay iken, DSA ile bu süre 11 ± 11 ay idi. Pik sistolik

velosite değeri ≥ 200 m/sn olan 13 hasta (%39) mevcutken kontrol DSA'sı yapılan 51 hastadan 20'sinde (%39) restenoz saptanmıştır. Restenozu olan hastalarda restenozu kadar geçen süre ortalama 15 ± 12 aydı. Doppler USG sonrası DSA yapılan 18 hasta için yapılan korelasyon analizinde renal arter PSV değeri, restenozu olan hastalarda restenozu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksekti (ortalama PSV değerleri sırasıyla 234 ± 75 ve 113 ± 50 m/sn; %95 güven aralığı için $p < 0,01$). Kontrol DSA'sı yapılan aterosklerotik RAS olan 44 hastanın 17'sinde restenoz gerçekleşirken, FMD'ye bağlı RAS olan 5 hastanın birinde restenoz olurken, arterit kaynaklı iki hastanın ikisinde de restenoz olduğu görülmüştür.

Sonuç: Renovasküler hipertansiyon, mortalite ve morbiditeye yol açan sekonder hipertansiyon nedenidir. Primer renal stent uygulaması günümüzde artan sıklıkla tedavide kullanılmaktadır. Yaptığımız retrospektif çalışmada, renal arter stenoza olan 58 hastaya primer renal stent uygulaması yapılmış, takipte 51 hastaya yapılan kontrol DSA'da 20 hastada restenoz olduğu saptanmıştır. Primer renal stent uygulaması sonuçlarını ve restenoz sıklığını analiz eden daha büyük, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dijital Substraksiyon Anjiyografi; Renal Arter Darlığı; Renovasküler Hipertansiyon; Revaskülarizasyon; Stent

SUMMARY

Primary Renal Stent Application and The Results of Long Term Follow-up as Treatment For Renovascular Hypertension

Objective: Renovascular hypertension (RVH) is the most common cause of secondary hypertension. The prevalence changes according to the age and clinical properties of the population involved. Atherosclerotic process is responsible for 90% of renovascular hypertension, and fibromuscular dysplasia, arteritis, embolism and aneurysm are the other reasons for it. RVH can result in kidney failure, resistant hypertension and recurrent flash pulmonary oedema in long term. As Doppler ultrasonography (DUSG), computerized tomographic angiography (CTA) or magnetic resonance angiography (MRA) are the first step diagnostic tool for the diagnosis, digital subtraction angiography (DSA) is gold standard method for the diagnosis and treatment. Primary stent implantation by DSA is currently advised method for renal artery stenosis. In this study, we searched retrospectively for long-term follow-up results of the patients to whom primary renal artery stent implantation had been applied in our clinic .

Material-Methods: Fifty eight patients who were referred due to renal artery stenosis (RAS) and stent implantation were done for stenotic lesion between 1 January 2003 and 1 January 2009 were included in the study. For this purpose; we searched the medical records of patients with history of stent implantation. All the information about the reason for hospital admission (hypertension, kidney failure, incidental); risk factors for atherosclerosis (diabetes, cigarette smoking, hyperlipidemia); concomitant vascular disease (coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral artery disease, aortic aneurysm); the first diagnostic tool used (DUSG, CTA, MRA, DSA); estimated severity of stenosis based on the first diagnostic tool were determined and recorded. Etiologic cause of renal artery stenosis (atherosclerosis, fibromuscular dysplasia, arteritis); involved region of renal artery (ostial, proximal, distal); the number of renal artery involved (unilateral, bilateral, solitary); calculated severity of stenosis based on DSA were obtained. For follow-up data, time duration from beginning to the last control DUSG and/or DSA; renal artery peak systolic velocity (PSV), renal artery aortic systolic velocity ratio measured by DUSG; presence of restenosis found on DSA were obtained from medical records. Obtained data were used in statistical analysis.

Results: Mean age of patients were 60 ± 16 years and 59% of them were female. 59% of patients with cigarette smoking, 35% with diabetes, 74% with hyperlipidemia were found. It was found 74% with coronary heart disease, 55% with cerebrovascular disease, 33% with peripheral artery disease, 5% with aortic aneurysm concomitantly. Almost all patients (98%) were admitted with hypertension, 55% of patients were with kidney failure. Only one patient was diagnosed incidentally as RAS. Out of 58 patients, 50 had RAS due to atherosclerotic process, 6 patients due to FMD, 2 patients due to arteritis. 81% of patients were found to have unilateral

involvement, 19% of them to have bilateral involvement. 50% of lesions were found to have ostial location, 45% proximally, 5% were distally located. For the diagnosis, DUSG were used for 30 patients, CTA for 6 patients, MRA for 5 patients as first step diagnostic tool. Remaining 17 patients were directly managed with DSA. Total duration time of ultrasonographic follow-up was 14 ± 11 months, it was 11 ± 11 months for DSA. Number of patients with renal artery peak systolic velocity ≥ 200 m/s was 13 (39%). Out of 51 patients with control DSA, there were 20 patients with renal artery (39%) restenosis. The mean time from beginning to restenosis was 15 ± 12 months for those patients. In correlation analysis of 18 patients with restenosis in whom DUSG had been applied before DSA, restenotic patients had significantly higher PSV values than those without restenosis (mean PSV values were 234 ± 75 and 113 ± 50 respectively; with 95% confidence interval $p<0,01$). Out of 44 patients with atherosclerotic RAS and control DSA, 17 patients had restenosis, one of 5 patients with control DSA and RAS due FMD had restenosis, both patients with RAS due to arteritis developed restenosis during follow-up.

Conclusion: Renovascular hypertension, causing mortality and morbidity, is a type of secondary hypertension. Primary renal stent is currently implanted in increasing number for the treatment. In our retrospectively designed study, primary renal stent had been implanted in 58 patients with renal artery stenosis. In follow-up, out of 51 patients with control DSA, 20 patients had been found to have restenosis. Multi-centered, large-scale studies are needed to analyse the results and frequencies of primary renal stent implantation and restenosis.

Key Words: Digital Subtraction Angiography; Renal Artery Stenosis; Renovascular Hypertension; Revascularization; Stent

KAYNAKLAR

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint comitee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: The JNC / report. JAMA 2003; 289: 2560-2572.
2. Libby P, Bonow RO, et al. Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis. Braunwald's Heart Disease Textbook of Cardiovasculaer Medicine, eighth edition, Saunders Elsevier 2008; 1027-1028.
3. Preston S. Klassen, Laura P. Svetkey. Diagnosis and managment os renovascular hypertension. Cardiology in Review 2000; 1: 17-29.
4. Rees CR, Palmaz JC, Becker GJ, Ehrman KO, Richter GM, Noeldge G, Katzen BT, Dake MD, Schwarten DE. Palmaz stent in atherosclerotic stenoses involving the ostia of the renal arteries: preliminary report of a multicenter study. Radiology 1991; 181: 507-14.
5. Dorros G, Prince C, Mathiak L. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. Cathet Cardiovasc Diagn 1993; 29: 191-198.
6. Baltacıoğlu F, Ekinci F, Akpınar İN ve ark. Renal arter darlıklarının stent ile endovasküler tedavisi: teknik ve klinik sonuçlar. Grişimsel Radyoloji 2003; 9: 246-256.
7. Snell RS. Karın II: Karın Boşluğu. Snell RS ed. Tıp Fakültesi öğrencileri için klinik Anatomi 5. baskı İstanbul: Nobel&YÜCE 1998; 224-8.
8. Gökmen FG, Ertürk M, Bilge O. ed. Gövsa FG. Üriner Sistem Sistematik Anatomi. Birinci Baskı. İzmir: Güven Kitapevi 2003; 531-37.
9. Arıncı K, Elhan A. In: Üriner sistem. Anatomi cilt1 Güneş Kitapevi 2003; 311-14.
10. Guyton CA, Hall JE. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H Böbrekler ve vücut sıvıları Tıbbi Fizyoloji İstanbul Nobel Tıp Kitapevi 1996; 297-367.

11. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G Nefroloji El Kitabı İstanbul Nobel tıp Kitapevi 2000; 1-267.
12. Yasavul Ü, Çelik I, Arıcı M Editör: Yasavul Ü Böbrek Fizyolojisinin Temel Prensipleri, Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı Ankara Hacettepe Üniversitesi Yayınları 2004; 1121-1213.
13. Burt VL, Whelton P, Rocelle EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M et al. Prevalance of hypertension in the US adult population. Results from the third national health and examination survey 1988-91. Hypertension 1995; 25: 305-13.
14. Messerli FH. Hypertension in special populations. Med Clin North Am 1997; 81: 1335-45.
15. Sacks FM, Laura P, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. N Engl J Med 2001; 344: 3-10.
16. Stamler J, Elliot P, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M. Commentary: Sodium and blood pressure in the Intersalt study and other studies-in reply to the Salt Instute. BMJ 1996; 312: 1285-7.
17. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense H-W, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European Countries, Canada, and the United States. JAMA 2003; 289: 2363-9.
18. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres M et al. Hypertension treatment and control in five European Countries, Canada, and the United States. Hypertension 2004; 43: 10-7.
19. Bozdemir N, Paycı S, Kurdak H. Hipertansiyonda ölçüm, tanım ve sıklık. Tıpmad 2005; 9: 15-19.
20. Braunwald E, Libby P, Zipes DP. Systemic hypertension: mechanisms and diognosis. Braunwald's Heart Disease Textbook of Cardiovasculaer Medicine, sixth edition, Saunders 2001; 941-968.
21. Garovic VD, Kane GC, Schwartz GL. Renovascular hypertension: balancing the controversies in diagnosis and treatment. Cleve Clin J Med 2005; 72: 1135-44, 1146-1147.

22. Swartbol P, Thorvinger BO, Parsson H, et al. Renal artery stenosis in patients with peripheral vascular disease and its correlation to hypertension: a retrospective study. *Int Angiol* 1992; 11: 195-9.
23. Missouris CG, Papavassiliou MB, Khaw K, et al. High prevalence of carotid artery disease in patients with atheromatous renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 945-8.
24. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg* 2002; 36: 443-51.
25. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2: 1608-16.
26. Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M, et al. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis: a prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002; 23: 1684-91.
27. Jean WJ, al-Bitar I, Zwicke DL, et al. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32: 8-10.
28. Missouris CG, Buckenham T, Cappuccio FP, et al. Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 1994; 96: 10-4.
29. Olin JW, Melia M, Young JR, et al. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *Am J Med* 1990; 88: 46-51.
30. Louie J, Isaacson JA, Zierler RE, et al. Prevalence of carotid and lower extremity arterial disease in patients with renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1994; 7: 436-9.
31. Zierler RE, Bergelin RO, Polissar NL, et al. Carotid and lower extremity arterial disease in patients with renal artery atherosclerosis. *Arch Intern Med* 1998; 158: 761-7.
32. Tobe SW, Burgess E, Lebel M. Atherosclerotic renovascular disease *Can J Cardiol* Vol 22 No 7, 2006.

33. Cohen MG, Pascua JA, Garcia-Ben M, et al. A simple prediction rule for significant renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J* 2005; 150: 1204-11.
34. Cicuto KP, McLean GK, Oleaga JA, Freiman DB, Grossman RA, Ring EJ. Renal artery stenosis: anatomic classification for percutaneous transluminal angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 137: 599-601.
35. Fibromuscular dysplasia. Plouin PF, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez Roqueplo AP, Jeunemaitre X. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 28.
36. Kincaid OW, Davis GD, Hallermann FJ, Hunt JC: Fibromuscular dysplasia of the renal arteries: arteriographic features, classification, and observation on natural history of the disease. *Am J Roentgenol* 1968; 104: 271-282.
37. Pannier-Moreau I, Grimbart P, Fiquet-Kempf B, Vuagnat A, Jeunemaitre X, Corvol P, Plouin PF: Possible familial origin of multifocal renal artery fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 1997; 15: 1797-801.
38. Brunner HR, Kirshman JD, Sealey JE, Laragh JH. Hypertension of renal origin: evidence for two different mechanisms. *Science* 1971; 174: 1344-1346.
39. Lerman LO, Bentley MD, Fiksen-Olsen MJ, ve arkadaşları. Pressure dependency of canine intrarenal blood flow within the range of autoregulation. *Am J Physiol* 1995; 268: 404-409.
40. Nielsen K, Rehling M, Henriksen JH. Renal vein oxygen saturation in renal artery stenosis. *Clin Physiol* 1992; 12: 179-184.
41. Gobe GC, Axelsen Ra, Searle JW. Cellular events in experimental unilateral ischemic renal atrophy and in regeneration after contralateral nephrectomy. *Lab Invest* 1990; 63: 770-779.
42. Abdi A, Johns EJ. Importance of renin-angiotensin system in the generation of kidney failure in renovascular hypertension. *J Hypertens* 1996; 14: 1131-1137.
43. Zou LX, Iming JD, von Thun Am, ve arkadaşları. Receptor-mediated intrarenal angiotensin II augmentation in angiotensin II infused rats. *Hypertension* 1996; 28: 669-677.

44. Matsusaka T, Hymes J, Ichikawa I. Angiotensin in progressive renal disease: Theory and practice. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2025- 2043.
45. Bachmann S, Mundel P. Nitric oxide in the kidney: Synthesis, localization and function. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 112-29.
46. Firth JD, Ratcliffe PJ. Organ distribution of the three rat endothelin Messenger RNAs and effects of ischemia on renal gene expression. *J Clin Invest* 1992; 90: 1023-1031.
47. Schlondorff D. Renal prostoglandin synthesis: Sites of production and specific actions of prostoglandins. *Am J Med* 1986; 81: 1-11.
48. Chaudhari A, Kirschenbaum MA. Alterations in rabbit renal microvascular prostanoid synthesis in acute renal failure. *Am J Physiol* 1988; 254: 684-688.
49. Himmelstein SI, Klotman PE. The role of thromboxane in two-kidney, one-clip Goldblatt hypertension in rats. *Am J Physiol* 1989; 257: 190-196.
50. Baud L, Ardaillou R. Involvement of reactive oxygen species in kidney damage. *Br Med Bull* 1993; 49: 621-629.
51. Wolf G, Mueller E, Stahl RA, Ziyadeh FN. Angiotensin II induced hypertrophy of cultured murine proximal tubular cells is mediated by endogenous transforming growth factor- β . *J Clin Invest* 1993; 92: 1366-1372.
52. Chade AR, Rodriguez-Porcel M, Grande JP, ve arkadaşları. Distinct renal injury in early atherosclerosis and renovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 1165-1171.
53. Lerman L, Textor SC. Pathophysiology of ischemic nephropathy. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 793-803.
54. Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation* 2005; 112: 1362-1374.

55. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113: 463-654.
56. Textor SC, Tarazi RC, Novick AC et al. Regulation of renal hemodynamics and glomerular filtration rate in patients with renovascular hypertension during converting enzyme inhibition with captopril. *Am J Med* 1984; 76: 29-37.
57. Watson ML, Bell GM, Muir AI, ve arkadaşları. Captopril/diuretic combinations in severe renovascular disease: a cautionary note. *Lancet* 1983; 2: 404-405.
58. Hricik D, Browning PJ, Kopelman R, ve arkadaşları. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenosis or renal artery stenosis to a solitary kidney. *N Eng J Med* 1983; 308: 373-376.
59. Gifford RW Jr, McCormack LJ, Poutasse EF. The atrophic kidney: its role in hypertension. *Mayo Clin Proc* 1965; 40: 834-852.
60. Schreiber MJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin North AM* 1984; 11: 383-392.
61. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, ve arkadaşları. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1055-1061.
62. Conlon PJ, Athirakul K, Kovalik E, ve arkadaşları. Survival in renal vascular disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 252-256.

63. Khan IH, Catto GRD, Edward N, Fleming LW, ve arkadaşları. Influence of coexisting disease on survival on renal replacement therapy. *Lancet* 1993; 341: 415- 418.
64. Mailloux Lu, Napolitano B, Bellucci AG, ve arkadaşları. 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.
65. Scoble JE, Maher ER, Hamilton G, ve arkadaşları. Atherosclerotic renovascular disease causing renal impairment: A case for treatment. *Clin Nephrol* 1989; 31: 119- 122.
66. Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. *Ann Int Med* 1992; 117: 845-853.
67. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a metaanalysis. *Ann Intern Med* 2001; 135:401–411.
68. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, et al. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 2004; 141: 674–682.
69. Huot SJ, Hansson JH, Dey H, Concato J. Utility of captopril renal scans for detecting renal artery stenosis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1981–1984.
70. Prigent A. The diagnosis of renovascular hypertension: the role of captopril renal scintigraphy and related issues. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 625-644.
71. Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, et al. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1995; 122: 833-8.
72. Hudspeth DA, Hansen KJ, Reavis SW, et al. Renal duplex sonography after treatment of renovascular disease. *J Vasc Surg* 1993; 381: 389-90.
73. Hansen KJ, Tribble RW, Reavis SW, et al. Renal duplex sonography: evaluation of clinical utility. *J Vasc Surg* 1990; 12: 227-36.

74. Kim SH, Kim WH, Choi BI, et al. Duplex Doppler US in patients with medical renal disease: resistive index vs serum creatinine level. Clin Radiol 1992; 45: 85-7.
75. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344: 410-417.
- 76- Tan KT, van Beek EJ, Brown P ve ark. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. Clin Radiol 2002; 57: 617-624.
77. Schoenberg SO, Prince Mr, Knopp MV, ve arkadaşları. Renal MR angiography. Mag Reson Imaging Clin North Am 1998; 6: 351-370.
78. Wasser MN, Westenberg J, van der Hulst VP, ve arkadaşları. Hemodynamic significance of renal artery stenosis: Digital subtraction angiography versus systolically gated three dimensional phase-contrast MR angiography. Radiology 1997; 202: 333-338.
79. Ros PR, Gauger J, Stoupis C, ve arkadaşları. Diagnosis of renal artery stenosis: Feasibility of combining angiography, MR renography and gadopentetate-based measurements of glomerular filtration rate. Am J Roentgenol 1995; 165: 1447-1451.
80. Moran CJ, Kido DK, Cross III DT. Cerebral Vascular Angiography: Indications, Technique and Normal Anatomy of Head. In: Baum S ed. Abram's Angiography. 4th ed. Vol. I. USA, Little Brown Company 1997; 241-303.
81. Van Lysel MS. Digital Angiography. In: Baum S ed. Abram's Angiography. 4th ed. Vol. I. USA, Little Brown Company 1997; 138-152.
82. Sanlidilek U. Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA). In: Baskan S, ed. Klinik Bilimlere Giriş I. Birinci baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 1994; 89-97.
83. Cope C, Baum S. Catheters, methods and injectors for superselective catheterization. In: Baum S ed. Abram's Angiography. 4th ed. Vol. I. USA, Little Brown Company 1997; 138-152.

84. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Birinci baskı. İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri 1998; 101-244.
85. Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. In: Brenner BM, ed. Brenner and Rector's: The Kidney. Philadelphia, Pa: Saunders 2004; 2065–2108.
86. Juknevičius I, Segal Y, Kren S, Lee R, Hostetter TH. Effect of aldosterone on renal transforming growth factor- α . *Am J Physiol Renal Fluid Electrolyte Physiol* 2004; 286: 1059-1062.
87. Border WA, Noble NA. Interactions of transforming growth factor-beta and angiotensin II in renal fibrosis. *Hypertension* 1998; 31: 181–188.
88. Losito A, Gaburri M, Errico R, Parente B, Cao PG. Survival of patients with renovascular disease and ACE inhibition. *Clin Nephrol* 1999; 52: 339–343.
89. Chabova V, Schirger A, Stanson AW, McKusick M, Textor SC. Outcomes of atherosclerotic renal artery stenosis managed without revascularization. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 437– 444.
90. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, He T. Multicenter registry participants. Multicenter Palmaz stent renal artery stenosis revascularization registry report: four-year follow-up of 1,058 successful patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 182–188.
91. Uzzo RG, Novick AC, Goormastic M, Mascha E, Pohl M. Medical versus surgical management of atherosclerotic renal artery stenosis. *Transplant Proc* 2002; 34: 723–725.
92. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension* 2002; 39: 982–988.
93. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, Dorros I, Lowe A, Murphy K, He T. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998; 98: 642–647.
94. Hricik DE, Browning PJ, Kopelman r, Madias NE, Dzau VJ. Captoprilinduced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenosis or renal artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med* 1983; 308: 373–376.

95. van de Ven PJG, Beutler JJ, Kaatee R, Beek FJA, Mali WPTM, Koomans HA. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int* 1998; 53: 986 –993.
96. Veniant M, Heudes D, Clozel JP, Bruneval P, Menard J. Calcium blockade versus ACE inhibition in clipped and unclipped kidneys of 2K-1C rats. *Kidney Int* 1994; 46: 421– 429.
97. Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS. Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy. *Circulation* 2001; 104: 1985– 1991.
98. Wenting GJ, Derkx FH, Tan-Tjong LH, van Seyen AJ, Man in't Veld AJ, Schalekamp MA. Risks of angiotensin converting enzyme inhibition in renal artery stenosis. *Kidney Int* 1987; 20: 180 –183.
99. Textor SC. Renal failure related to ACE inhibitors. *Semin Nephrol* 1997; 17: 67–76.
100. Oster JR, Materson BJ. Renal and electrolyte complications of congestive heart failure and effects of therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Arch Int Med* 1992; 152: 704 –710.
101. Cambria RP, Brewster DL, L'Italien G. Simultaneous aortic and renal artery reconstruction: evolution of an eighteen year experience. *J Vasc Surg* 1995; 21: 916-925.
102. Tarazi RY, Hertzner NR, Beven EG ve ark. Simultaneous aortic reconstruction and renal revascularization: risk factors and late results in eighty-nine patients. *J Vasc Surg* 1987; 5: 707- 714.
103. Hallett JW, Fowl R, O'Brien PC ve ark. Renovascular operation in patients with chronic renal insufficiency: do the benefits justify the risk? *J Vasc Surg* 1987; 5: 622- 627.
104. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien GJ ve ark. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease. *J Vasc Surg* 1994; 20: 76-87.

105. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien GJ ve ark. Renal artery reconstruction for the preservation of renal function. *J Vasc Surg* 1996; 24: 371-382.
106. Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE ve ark. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: A prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1993; 18: 841-852.
107. Xue F, Bettmann AM, Lengdon DR ve ark. Outcome and cost comparison of percutaneous transluminal renal angioplasty, renal arterial stent placement and renal arterial by-pass grafting. *Radiology* 1999; 212: 378.
108. Alhadad A, Ahle M, Ivancev K ve ark. Percutaneous transluminal renal angioplasty (PTRA) and surgical revascularisation in renovascular disease . a retrospective comparison of results, complications and mortality. *Eur J Vasc Surg* 2004; 27: 151-156.
109. Tuttle KR, Chouinard RF, Webber JT ve ark. Treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis with the intravascular stent. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 611-622.
110. Bush RL, Najibi S, McDonald JM ve ark. Endovascular revascularization of renal artery stenosis: Technical and clinical results. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1041.
111. Baert AL. Renal artery stent placement. *Radiology* 1994; 191: 619-621.
112. Palmaz JC, Kopp DT, Hayashi H. Normal and stenotic renal arteries: experience with balloon-expandable intraluminal stenting. *Radiology* 1987; 164: 705.
113. Van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ ve ark. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 282-286.
114. Baumgartner I, Aesch K, Do D ve ark. Stent placement in ostial and non-ostial atherosclerotic renal arterial stenosis: a prospective follow-up study. *Radiology* 2000; 216: 498-506.
115. Chonchol M, Linas S. Diagnosis and Management of Ischemic Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 172-181.

116. Tobe SW, Burgess E, Lebel M. Atherosclerotic renovascular disease. *Can J Cardiol* 2006; 22: 623-628.
117. Matsumoto AH, Spinosa DJ, Angle JF et al. Evaluation and Endovascular Therapy for Renal Artery Stenosis. In: *Interventional Radiology Abrams' Angiography*. Eds: Abrams HL, Baum S, Pentecost MJ. 2nd edition, 2006, Lipincott Williams Wilkins, USA, p:363-376.
118. Silva MB Jr, Bohannon WT, Santana D. Technical note on renal angioplasty and stenting: new developments that facilitate its performance. *Vascular* 2004; 12: 42-50.
119. Bohannon WT, Silva MB Jr. Value, limitations, and techniques of renal artery stenting. *Semin Vasc Surg* 2003; 16: 300-10.
120. Ledneva E, Karie S, Launay-Vacher V, Janus N, Deray G. Renal safety of gadolinium-based contrast media in patients with chronic renal insufficiency. *Radiology* 2009; 250: 618-28.
121. Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. *Kidney Int* 2005; 68: 2256-63.
122. Baus S, Radermacher J, Galanski M, Chavan A. Kissing balloon technique for angioplasty of renal artery bifurcation stenoses. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 1455-9.
123. Aqel RA, Zoghbi GJ, Hage FG, Dell'Italia L. Three-dimensional balloon catheter sizing identifies significant underdeployed stents using conventional methods in renal artery interventions. : *J Invasive Cardiol* 2008; 20: 270-6.
124. Vignali C, Bargellini I, Lazzereschi M, Cioni R, Petruzzi P, Caramella D, Pinto S, Napoli V, Zampa V, Bartolozzi C. Predictive factors of in-stent restenosis in renal artery stenting: a retrospective analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 296-302.
125. Yoshida K, Kitauchi T, Yoneda T, Kimura S, Takao M, Ishibashi M, Hirao Y, Kikkawa K. Metal stent placement for two patients with post-transplantation renal artery stenosis, using intravascular ultrasound imaging. *Clin Exp Nephrol* 2004; 8: 155-159.

126. Gross CM, Krämer J, Weingärtner O, Uhlich F, Luft FC, Waigand J, Dietz R. Determination of renal arterial stenosis severity: comparison of pressure gradient and vessel diameter. *Radiology* 2001; 220: 751-6.
127. Gill-Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, Deinum J, van Overhagen H, Derkx FH, Pattynama PM. Predictors for clinical success at one year following renal artery stent placement. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 495-502.
128. Voiculescu A, Schmitz M, Plum J, Hollenbeck M, Vupora S, Jung G, Mödder U, Pfeiffer T, Sandmann W, Willers R, Grabensee B. Duplex ultrasound and renin ratio predict treatment failure after revascularization for renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 2006; 19: 756-763.
129. Patel PM, Eisenberg J, Islam MA, Maree AO, Rosenfield KA. Percutaneous revascularization of persistent renal artery in-stent restenosis. *Vasc Med* 2009; 14: 259-64.
130. Munneke GJ, Engelke C, Morgan RA, Belli AM. Cutting balloon angioplasty for resistant renal artery in-stent restenosis. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 327-31.
131. Tanaka R, Higashi M, Naito H. Angioplasty for non-arteriosclerotic renal artery stenosis: the efficacy of cutting balloon angioplasty versus conventional angioplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 601-6.
132. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, van Jaarsveld BC, van Dijk LC, Deinum J, Man In 't Veld AJ. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 2000; 216: 78-85.
133. Sapoval M, Tamari I, Goffette P, Downes M, Senechal Q, Fanelli F, Reimer P, Negaiwi Z, De Cassin P, Heye S, Korobov V, Tsetis D, Abada H. One Year Clinical Outcomes of Renal Artery Stenting: The Results of ODORI Registry. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009.
134. García Camacho L, Olea Comas I, Talegón Meléndez A, Castell Monsalve J. Noninvasive diagnosis of Takayasu's arteritis. *Radiologia* 2009; 51: 287-93.
135. Rundback JH, Gray RJ, Rozenblit G, Poplausky MR, Babu S, Shah P, Butt K, Tomasula J, Garrick R, Goodman A, Dolmatch B, Horton K. Renal artery stent placement for the management of ischemic nephropathy.. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9: 413-20.

136. Postma CT, van Oijen AH, Barentsz JO, de Boo T, Hoefnagels WH, Corstens FH, Thien T. The value of tests predicting renovascular hypertension in patients with renal artery stenosis treated by angioplasty. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1531-1535.
137. Cooper CJ, Murphy TP, Matsumoto A, Steffes M, Cohen DJ, Jaff M, Kuntz R, Jamerson K, Reid D, Rosenfield K, Rundback J, D'Agostino R, Henrich W, Dworkin L. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial. *Am Heart J* 2006; 152: 59-66.
138. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, Carr S, Chalmers N, Eadington D, Hamilton G, Lipkin G, Nicholson A, Scoble J. ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953-1962.
139. Bayrak AH, Numan F, Candaşdemir M, Baş A. Percutaneous balloon angioplasty of renovascular hypertension in pediatric cases. *Acta Chir Belg* 2008; 108: 708-14.
140. Grüntzig A, Kuhlman U, Vetter W, et al. Treatment of renovasküler hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal arter stenosis. *Lancet* 1978; 1: 801-802.
141. Moss JG. Radiological management of atherosclerotic renal artery stenosis. *Int Radiol Mon* 1998; 1: 97.
142. Parıldar M, Oran İ, Memiş A, Özbek SS. Renal arter stenozlarında stent implantasyonu: Palmaz-Corinthian stent deneyimi. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 2: 417-423.
143. Iannone LA, Underwood PL, Nath A, Tannenbaum MA, Ghali MG, Clevenger LD. Effect of primary balloon expandable renal artery stents on long-term patency, renal function, and blood pressure in hypertensive and renal insufficient patients with renal artery stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 243-50.