

Angioplastyka tętnic nerkowych

Angioplasty of renal arteries

Magdalena Januszewicz¹, Andrzej Januszewicz², Olgierd Rowiński¹

¹II Zakład Radiologii Klinicznej, I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna, Warszawa

²Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii, Warszawa

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 3 (5): 230–244

Słowa kluczowe: nadciśnienie naczyniowo-nerkowe, leczenie, angioplastyka

Key words: renovascular hypertension, treatment, angioplasty

Wprowadzenie

Zwężenie tętnicy nerkowej jest jedną z najczęstszych potencjalnie usuwalnych przyczyn nadciśnienia tętniczego. Z klinicznego punktu widzenia skupia uwagę lekarzy różnych dziedzin medycyny – między innymi interny, kardiologii i nefrologii. Wykazano, że znamienne zwężenie tętnicy lub tętnic nerkowych, zwłaszcza przekraczające 60–70% średnicy naczynia, prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego [13, 44], jak również upośledza czynność wydalniczą nerek i prowadzi do rozwoju nefropatii niedokrwiennej. U części chorych jest ona przyczyną schyłkowej niewydolności nerek i wymaga leczenia nerkozastępczego.

Zwężenie tętnicy nerkowej jest najczęściej wywołane zmianami miażdżycowymi. W grupie pacjentów z potwierdzonym naczyniowo-nerkowym charakterem nadciśnienia, zwężenie miażdżycowe występuje w 75% przypadków. Występuje ono zwykle w późniejszym wieku i częściej u mężczyzn. W wielu przypadkach występuje obustronnie. Cechą charakterystyczną miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej jest postępujący charakter choroby, mogący prowadzić niekiedy do niedrożności tętnicy [17, 21, 26]. Wykazano, że na progresję miażdżycy w tętnicach nerkowych największy wpływ mają wiek, wyjściowy stopień zaawansowania zmian w naczyniach nerkowych, wysokość ciśnienia skurczowego oraz współistniejąca cukrzyca [8, 53].

Drugą pod względem częstości przyczyną zwężenia tętnic nerkowych są zmiany określane ogólnie mianem dysplazji włóknisto-mięśniowej. W porównaniu z chorymi ze zwężeniem miażdżycowym, chorzy ze zmianami o typie dysplazji są młodszy, przeważnie płci żeńskiej,

a czas od wykrycia nadciśnienia jest krótszy. Zmiany o tym charakterze mogą też występować w innych obszarach naczyniowych, najczęściej w tętnicach szyjnych i kręgowych (25–30%). Rzadko dotyczą tętnic trzewnych, wieńcowych, tętnicy podobojczykowej czy aorty [41].

Patogeneza dysplazji włóknisto-mięśniowej pozostaje niewyjaśniona. Nie potwierdzono wpływu środków antykoncepcyjnych i zaburzeń hormonów żeńskich. Czynnikiem sprzyjającym może być palenie tytoniu. Uważa się, że predyspozycja genetyczna może odgrywać rolę w rozwoju zmian o etiologii dysplastycznej [30, 31]. Przemawia za tym częstsze występowanie tych zmian u potomstwa osób z dysplazją tętnic nerkowych i u osób z polimorfizmem genu enzymu przekształcającego angiotensynę I w angiotensynę II. Należy podkreślić, że zmiany o charakterze dysplazji włóknisto-mięśniowej mogą postępować, co wykazano w jednym z badań, stwierdzając progresję zmian u 16% chorych z dysplastycznym zwężeniem tętnicy nerkowej w czasie obserwacji od 6 miesięcy do 10 lat. W badaniach amerykańskich przeprowadzonych w Mayo Clinic postęp zwężenia dysplastycznego wystąpił u 35% chorych podczas obserwacji trwającej średnio 3 lata. Warto odnotować, że nie obserwowano progresji zwężenia prowadzącej do całkowitej niedrożności [1].

Do rzadszych przyczyn powodujących zwężenie tętnicy nerkowej należą zmiany rozwijające się w przebiegu choroby Takayasu. Bardzo rzadko spotykanymi przyczynami prowadzącymi do zwężenia tętnicy nerkowej są między innymi guzkowe zapalenie tętnic, *neurofibromatosis* czy ucisk tętnicy z zewnątrz przez guz (np. guz chromochłonny) oraz tętniak tętnicy nerkowej.

W 1953 r. Seldinger wprowadził do praktyki klinicznej metodę cewnikowania naczyń w celach diagnostycz-

Adres do korespondencji/ Corresponding author: dr n. med. Magdalena Januszewicz, II Zakład Radiologii Klinicznej, Akademia Medyczna, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, tel./faks+48 22 599 23 00, e-mail: januszew@o2.pl

nych. Od tej pory aortografia i arteriografia selektywna stały się podstawowymi metodami oceny stanu tętnic nerkowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Dwadzieścia lat później dzięki Grüntzigowi, który skonstruował dwukanałowy cewnik z balonem wysokociśnieniowym, badanie diagnostyczne przerodziło się w skuteczny zabieg terapeutyczny. Pierwsze zabiegi poszerzenia światła tętnicy nerkowej za pomocą balonu wykonano w 1976 r.

W latach 80. nastąpił burzliwy rozwój metod angioplastycznych. Powstały nowe generacje cewników o różnej konstrukcji i właściwościach. Liczne doniesienia dotyczące angioplastyki pozwoliły na sprecyzowanie wskazań i ocenę odległych wyników metody.

Ostatnie dwudziestolecie zaowocowało szybkim rozwojem technologicznym angioplastyki, zarówno w obrębie naczyń wieńcowych, jak i naczyń obwodowych. Wprowadzono nowe generacje niskoprofilowych cewników terapeutycznych, zastosowano materiały hydrofilne oraz opracowano nowe standardy leczenia przeciwzakrzepowego i fibrynolitycznego, co pozwoliło na znaczne rozszerzenie wskazań do wykonywania zabiegów wewnątrznaczyniowych. Zmiany te doprowadziły do ustalenia i opublikowania w ostatnich miesiącach wytycznych *American College of Cardiology* i *American Heart Association* dotyczących postępowania w chorobach tętnic obwodowych.

Klasyfikację zaleceń i stopnia wiarygodności danych naukowych przedstawiono w postaci obowiązującej w *American College of Cardiology* i *American Heart Association* (źródło: *Medycyna Praktyczna* 2006; 2. wydanie specjalne, *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1239-1312).

W ostatnich latach nastąpiła zmiana dotycząca dróg postępowania diagnostycznego zmierzającego do rozpoznania znamiennego zwężenia tętnicy nerkowej. W latach 80. i 90. badania diagnostyczne tętnic nerkowych prowadzono głównie u pacjentów z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym. Badania te były prowadzone zgodnie z algorytmem klinicznym (ryc.1), a stwierdzenie obecności znamiennego zwężenia tętnicy nerkowej potwierdzało jego reninozależny charakter. Burzliwy rozwój diagnostyki inwazyjnej, zwłaszcza w przebiegu miażdżycy naczyń wieńcowych, aorty i tętnic kończyn dolnych, spowodował wzrost wykrywalności zwężeń tętnic nerkowych w przeprowadzanych jednocześnie badaniach arteriograficznych tętnic nerkowych [27]. Przegląd piśmiennictwa dokonany przez White'a wykazał, że u chorych, u których koronarografia była wykonywana jednocześnie z aortografią brzuszną, u około 30% badanych stwierdzano obecność zwężenia tętnicy nerkowej, u 19% zwężenie tętnicy $\geq 50\%$, a obustronne zmiany obserwowano u 17,4% badanych [26, 47, 49, 54].

Badania przeprowadzone w Instytucie Kardiologii w Warszawie obejmowały 333 pacjentów (śr.

wiek $57 \pm 9,5$ lat) z chorobą wieńcową współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym, u których wykonano jednocześnie koronarografię i arteriografię nerkową. Zwężenie światła tętnicy nerkowej $>60\%$ stwierdzono u 40 pacjentów (12%) [8].

Warto przytoczyć tu badania Webera-Mzella i wsp., w których wykazano, że bardziej zaawansowane zmiany w naczyniach wieńcowych wiązały się z większym prawdopodobieństwem zwężenia tętnicy nerkowej. Z kolei w badaniach, w których arteriografia tętnic nerkowych była wykonywana podczas diagnostyki zmian w obrębie aorty czy tętnic kończyn dolnych, zwężenie tętnicy nerkowej stwierdzono odpowiednio u 16–18% i 22–45% badanych osób.

Zwiększenie przypadkowej wykrywalności zwężenia tętnic nerkowych spowodowało zmianę podejścia do diagnostyki i ustalenia wskazań do leczenia naprawczego zwężeń. Podstawowym problemem stała się ocena znamienności zwężenia tętnicy nerkowej i właściwego doboru metody leczenia.

W zaleceniach ACC/AHA przydatność poszczególnych badań diagnostycznych w rozpoznawaniu i ocenie stopnia zwężenia tętnicy nerkowej uszeregowano w dwóch grupach.

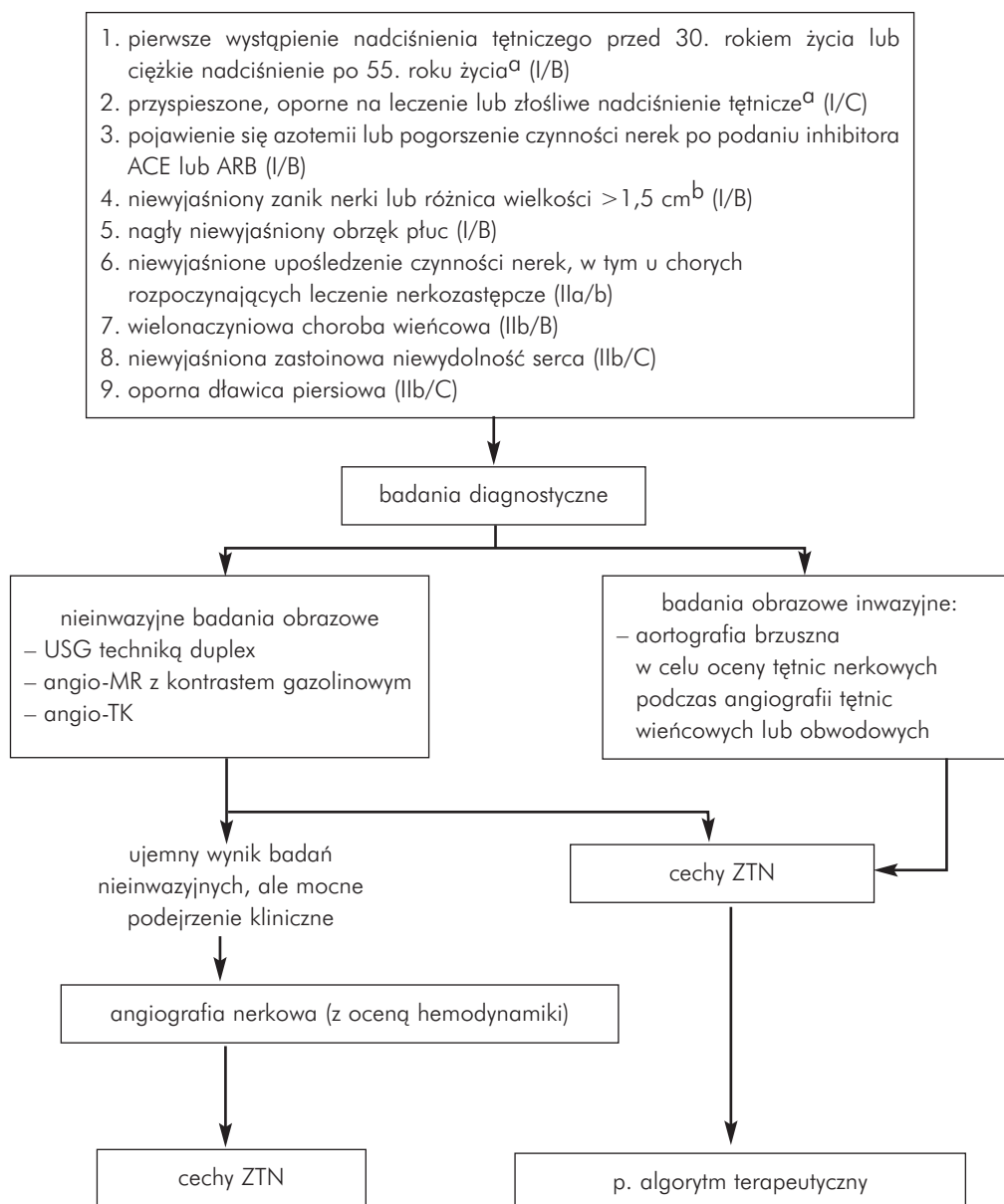
Do klasy I zaliczono badania obrazowe. Umożliwiają one ocenę głównej tętnicy nerkowej, tętnic dodatkowych, istotności i charakteru wykrytego zwężenia oraz pozwalają na ocenę współistniejących nieprawidłowości w obrębie nerek, aorty i nadnerczy.

Do ogólnie stosowanych i zalecanych metod wizualizacyjnych zaliczono:

1. ultrasonografię dopplerowską;
2. angiografię tomografii komputerowej;
3. angiografię rezonansu magnetycznego;
4. arteriografię.

Ultrasonografia dopplerowska jest skuteczną, nieinwazyjną metodą podwójnego obrazowania diagnostyczną, która stanowi połączenie ultrasonografii w prezentacji B z jednoczesną możliwością oceny przepływu krwi przez naczynia metodą dopplerowską. Wprowadzenie kolorowego obrazowania przepływu krwi umożliwia dokładniejszą lokalizację naczyń, zwłaszcza gałęzi wewnątrznerkowych, a także ocenę naczyń dodatkowych. Badanie to pozwala również na podstawową ocenę budowy nerek, pozostałych narządów jamy brzusznej, aorty, guzów nadnerczy. Czułość metody dla oceny tętnic nerkowych wynosi 84–98%, a swoistość 62–99% [17, 46].

Podkreślić należy, że dla uzyskania wiarygodnych wyników decydujące znaczenie ma doświadczenie osoby wykonującej badanie. Istotna jest również jakość aparatury badawczej. Na ostateczny wynik ma także wpływ masa ciała pacjenta i obecność gazów jelitowych. Dla-



^a definicja nadciśnienia tętniczego: Chobanian AV, Bakris GL, Black HR i wsp. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-2572.

^b np. zanikowa nerka w następstwie odmiedniczkowego zapalenia nerek nie wskazuje na ZTN. ACE – konwertazy angiotensynowy, angio-MR – angiografia rezonansu magnetycznego, angio-TK – angiografia tomografii komputerowej, ARB – blocker receptora angiotensynowego, USG – ultrasonografia, ZTN – zwężenie tętnicy nerkowej

Opublikowano za zgodą *Medycyny Praktycznej*.

Ryc. 1. Kliniczne wskazówki rozpoznania zwężenia tętnicy nerkowej
Fig. 1. Clinical indication for diagnosis of RAS

tego badania te powinny być przeprowadzane w pracowniach referencyjnych, wykonujących rutynowo dużą liczbę tego typu badań.

Do bardzo przydatnych metod wizualizacyjnych tętnic nerkowych zaliczono spiralną tomografię kompute-

rową. Rozwój techniki i wprowadzenie na szeroką skalę badań wykonywanych metodą wielorzędową uczyniły angiografię TK jednym z podstawowych badań wizualizacyjnych tętnic nerkowych. Możliwość wykonania badania w czasie jednego wdechu, wykonanie rekonstrukcji

wielopłaszczyznowych i przestrzennych pozwala nie tylko na ocenę tętnic nerkowych, nerek, aorty i nadnerczy w czasie jednego badania, lecz również daje możliwość zaplanowania zabiegu naprawczego. Przy zastosowaniu obecnych technik swoistość badania sięga 92%, a specyficzność 99%. Ograniczeniem metody jest konieczność podania 100–150 ml jodowego środka kontrastowego [17].

Angiografia wykonana za pomocą tomografii komputerowej wykazuje przewagę nad angiografią wykonywaną metodą rezonansu magnetycznego, gdyż pozwala uwidocznienie metalowe stenty, ocenić drożność i wykryć restenozę w ich obrębie.

Angiografia metodą rezonansu magnetycznego ma dużą wartość diagnostyczną, jej czułość wynosi 90–100%, a specyficzność 76–94%. Poza wizualizację tętnic nerkowych, umożliwia ocenę przepływu nerkowego, przesączania kłębuszkowego oraz określenie wymiarów i objętości nerek. Badanie nie wymaga podania jodowego środka cieniującego. Ograniczeniem metody jest niższa dostępność oraz wyższy koszt badania, związany częściowo z wysokim kosztem kontrastów paramagnetycznych.

U chorych, u których objawy kliniczne sugerują obecność zwężenia tętnicy nerkowej, a nieinwazyjne badania wizualizacyjne nie dostarczają jednoznacznych wyników, wykonuje się angiografię subtrakcyjną z dotętnicznym podaniem środka kontrastowego. Stosuje się ją również u chorych w czasie koronarografii i podczas diagnostyki tętnic obwodowych. U chorych z prawidłową czynnością nerek objawy niepożądane występują rzadko. Należą do nich reakcje alergiczne związane z podaniem kontrastu, ostra niewydolność nerek oraz zatory cholesterolowe. Ryzyko powikłań wzrasta u chorych z cukrzycą i przewlekłą chorobą nerek. Objawy o podobnym charakterze mogą też wystąpić u chorych po podaniu kontrastu jodowego w czasie wykonywania spiralnej tomografii komputerowej.

Zaliczonych do klasy III badań izotopowych oraz oznaczania aktywności reninowej osocza nie zaleca się przy wykonywaniu badań przesiewowych w celu rozpoznania zwężenia tętnicy nerkowej. Autorzy wytycznych nie zalecają wykonywania scyntygrafii nerek z zastosowaniem kaptoprylu jako metody przesiewowej w kierunku zwężenia tętnicy nerkowej. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z niewydolnością nerek, z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych i zwężeniem w tętnicy jedynej nerki. Może być jednak przydatna u chorych, u których arteriografia wykazuje niewielkie zwężenie tętnicy nerkowej i trudno określić jej znaczenie czynnościowe.

Autorzy nie zalecają oznaczania aktywności reninowej osocza z podaniem kaptoprylu, gdyż metoda ta obarczona jest dużą częstością wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych. Nie zaleca też oznaczania aktywności reninowej w próbkach krwi z żył nerkowych.

Metoda ta uważana jest przez niektórych autorów za metodę pozwalającą przewidzieć odpowiedź na rewaskularyzację nerek. Przydatność diagnostyczna tego badania jest wątpliwa, w związku z czym w niektórych ośrodkach nie oznacza się rutynowo aktywności reninowej w żyłach nerkowych u chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej.

Na podstawie wyników zalecanych badań znamienne zwężenie tętnicy nerkowej rozpoznajemy, gdy występują:

Wskazania dopplerowskie

wzrost prędkości za zwężeniem RAR 3-3,5;
wydłużenie czasu narastania fali skurczowej AT >60 ms;
asymetria wskaźników RI przy jednostronnym zwężeniu >0,5.

Wskazania do angio-TK lub angio-MR

uwidocznienie istotnego zwężenia tętnicy nerkowej;
istotna różnica wysycenia miąższu nerek/renografia MR.

Wskazania radioizotopowe

dotatnia próba z ACE.

Wskazania angiograficzne

zmniejszenie średnicy naczynia o ponad 50% w stosunku do prawidłowego światła;
gradient ciśnienia przez zwężenie >10% ciśnienia systemowego.

Mimo dużego postępu, jaki dokonał się w diagnostyce zwężenia tętnic nerkowych, podjęcie właściwej decyzji terapeutycznej wciąż jest trudne. Dlatego trwają poszukiwania wskaźników pozwalających przewidywać wynik zabiegów rewaskularyzacyjnych.

W ocenie wewnątrznerkowego przepływu krwi metodą doppler-duplex podkreśla się znaczenie określania współczynnika oporowości (*resistance index, RI*) oraz rzadko ocenianego współczynnika pulsacyjności (*pulsatility index, PI*). U chorych z nadciśnieniem tętniczym wywołanym zwężeniem tętnicy nerkowej odzwierciedla on opór panujący w krążeniu nerkowym, wynikający ze stwardnienia, zwłaszcza drobnych tętniczek. Dotychczasowe badania wskazują na znaczenie określania wskaźnika oporowości w przewidywaniu skuteczności korekcji zwężenia tętnicy nerkowej [36].

Radermacher i wsp. oceniali wartość prognostyczną omawianego wskaźnika w grupie 138 pacjentów z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej. U chorych, u których dokonywano zabiegu rewaskularyzacji, obecność podwyższonego wskaźnika oporowości powyżej 80 wiązała się z brakiem powodzenia zabiegu. Z kolei wskaźnik oporowości niższy od 80 miał korzystne znaczenie prognostyczne i wskazywał na większe prawdopodobieństwo obniżenia ciśnienia krwi i poprawę funkcji nerek.

W ostatnio opublikowanej pracy o prospektywnych badaniach przeprowadzonych u 241 chorych, u których wykonano angioplastykę ze stentem, Zeller i wsp. stwierdzili, że u chorych z podwyższonym wskaźnikiem oporowości obserwowano korzystny efekt hipotensyjny i poprawę funkcji nerek po upływie roku od zabiegu. Wyrażono opinię, że podwyższony wskaźnik oporowości nie stanowi przeciwwskazania do zabiegu rewaskularyzacji.

Obecnie podkreśla się wartość prognostycznej oceny pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu nerkowego (*renal fractional flow reserve*, rFFR) u pacjentów z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym leczonych angioplastyką ze stentem. Cząstkowa rezerwa przepływu ocenia stosunek maksymalnego przepływu przez tętnicę nerkową za zwężeniem do przepływu w tętnicy prawidłowej podczas maksymalnej wazodylatacji wywołanej podaniem papaweryny. Badanie to może mieć znaczenie predykcyjne dla oceny skuteczności angioplastyki w uzyskaniu efektu hipotensyjnego [43].

Badania przeprowadzone w małej grupie chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej wykazały, że największe obniżenie ciśnienia skurczowego uzyskano u pacjentów z wyjściowo nieprawidłową cząstkową rezerwą przepływu nerkowego. Czułość prognostyczną nieprawidłowego wskaźnika w ocenie uzyskania efektu hipotensyjnego po angioplastyce ze stentem oceniono na 88%.

Godna odnotowania jest obserwacja, że u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym i zwężeniem tętnicy nerkowej stężenie mózgowego peptydu natriuretycznego (*brain natriuretic peptide*, BNP) w osoczu jest podwyższone. U tych chorych nie stwierdzano objawów niewydolności serca i ostrych epizodów wieńcowych, co eliminowało ich wpływ na stężenie BNP [40].

Po skutecznym zabiegu rewaskularyzacji stężenie BNP w osoczu ulegało obniżeniu. Autorzy stwierdzają, że podwyższone stężenie BNP w osoczu może mieć wartość prognostyczną w uzyskaniu efektu hipotensyjnego u chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym leczonych za pomocą angioplastyki ze stentem.

Obserwacje kliniczne znajdują potwierdzenie w badaniach doświadczalnych, bowiem angiotensyna II zwiększa syntezę i wydzielanie BNP. Należy podkreślić, że oba omówione wyżej badania były przeprowadzone w małych grupach chorych i czas obserwacji był stosunkowo krótki. Pełna ocena wartości prognostycznych omawianych metod wymaga dalszych, prospektywnych badań.

Wybór optymalnej metody leczenia zwężenia tętnicy nerkowej stanowi jedno z najtrudniejszych zadań, jakie stoją przed lekarzem w codziennej praktyce. Wytyczne ekspertów wskazują na przydatność zarówno zabiegów rewaskularyzacyjnych, jak i leczenia zachowawczego.

Wskazania do rewaskularyzacji

Wskazania do rewaskularyzacji zabiegowej nerki zgodnie z wytycznymi ACC i AHA uszeregowano według istotności objawów klinicznych.

Jest ona wskazana u pacjentów z istotnym hemodynamicznie zwężeniem tętnicy nerkowej oraz:

- z nawracającą niewyjaśnioną zastoinową niewydolnością serca oraz nawracającymi obrzękami płuc;
- z niestabilną chorobą wieńcową;
- z szybką progresją nadciśnienia tętniczego, opornym na leczenie nadciśnieniem tętniczym, nadciśnieniem tętniczym złośliwym, nadciśnieniem tętniczym i małą nerką o nieustalonej przyczynie lub z nadciśnieniem tętniczym i nietolerancją leków hipotensyjnych;
- ze zwężeniem tętnicy nerkowej zaopatrującej jedyną czynną nerkę, ze zwężeniem tętnicy lub tętnic nerkowych i postępującą niewydolnością nerek, szczególnie wymagających dializoterapii.

Poza tym leczenie rewaskularyzacyjne można rozważyć:

- u chorych bezobjawowych z obustronnym zwężeniem lub zwężeniem tętnicy do jedynej nerki;
- u chorych z bezobjawowym jednostronnym zwężeniem, jakkolwiek nie udowodniono w badaniach klinicznych korzyści z tego postępowania.

Oddzielną grupę wskazań stanowią pacjenci ze zwężeniami tętnic nerkowych po przebytych uprzednio chirurgicznych zabiegach naprawczych. Są to pacjenci ze zwężeniami w przeszczepach aortalno-nerkowych (śledzionowo- i wątrobowo-nerkowych) oraz pacjenci po przeszczepach nerek. O ile pacjenci po przebytej rewaskularyzacji nerek własnych klinicznie mogą być oceniani jak pacjenci ze zwężeniem tętnicy nerkowej, to ocena wskazań do rewaskularyzacji nerki przeszczepionej jest znacznie trudniejsza i wymaga pełnej oceny stanu klinicznego pacjenta.

Potencjalne korzyści fizjologiczne związane z zabiegiem naprawczym tętnicy nerkowej to reperfuzja niedokrwionej nerki (nerek), prowadząca do zmniejszenia stymulacji wytwarzania reniny, co hamuje wytwarzanie angiotensyny i aldosteronu, a co za tym idzie zmniejsza skurcz obwodowych naczyń tętniczych oraz tendencję do zwiększania objętości płynu zewnątrzkomórkowego. Poprawa przepływu nerkowego zwiększa filtrację kłębuszkową, co zwiększa wydalanie sodu. U chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki lub tętnic obu nerek, usunięcie przeszkody w tętnicy nerkowej może poprawiać tolerancję długotrwałego leczenia inhibitorami ACE. Rewaskularyzacja skutecznie stabilizuje lub poprawia czynność nerek u chorych z objawowym zwężeniem tętnicy nerkowej na podłożu miażdżycy. Szereg prowadzonych badań prospektywnych wskazuje na istotność niekorzystnego wpływu nefropatii niedokrwiennej na czas przeżycia. Badanie VALIANT przeprowadzone na 14 527 pacjentów, oceniające wielkość filtracji kłębuszkowej a ryzyko zgonu ze wszystkich przyczyn, wskazywało na bezpośredni wpływ upośledzenia

funkcji nerki na 2-letnie przeżycie. Badania Conlona, oceniające wpływ na 5-letnie przeżycie pacjentów ze współistnieniem chorób naczyń obwodowych, wieńcowych i upośledzeniem funkcji nerek, wykazały dwukrotną różnicę w stosunku do grupy pacjentów z zachowaną wydolnością nerek.

Szereg czynników może przemawiać przeciwko rewaskularyzacji nerkowej lub zwiększać ryzyko niepowodzenia zabiegu, mianowicie: białkomocz $>1\text{g/d}$, zanik nerek, ciężka śródmiądzkowa choroba nerek oraz ciężka rozlana choroba tętniczek nerkowych. Co więcej, opisano niekorzystne konsekwencje zatorowości tętnicy nerkowej materiałem miażdżycowym, do której dochodziło podczas rewaskularyzacji operacyjnej. Należy zaznaczyć, że podobne obserwacje zostały przeprowadzone również w czasie wykonywania zabiegów angioplastyki.

Aktualnie dostępne dane wskazują, że chorzy z zaawansowanym zwężeniem tętnicy nerkowej na podłożu miażdżycy, szybką progresją nadciśnienia tętniczego i opornym lub złośliwym nadciśnieniem tętniczym mogą odnieść korzyść kliniczną z rewaskularyzacji przezskórnej w postaci lepszej kontroli ciśnienia tętniczego, zmniejszenia zapotrzebowania na leki lub obu tych efektów. Jednakże wyleczenie nadciśnienia zdarza się rzadko, często następuje poprawa kontroli nadciśnienia, a niewielka część chorych nie odnosi wymiernej korzyści klinicznej [11, 17, 32].

Jak dotąd nie przeprowadzono prawidłowo zaplanowanych prospektywnych badań z randomizacją, w których oceniano by względne ryzyko i korzyści z interwencji wewnątrznaczyniowych (lub związanych z nimi metod leczenia zachowawczego) u chorych z bezobjawowym zwężeniem tętnic nerkowych. Dlatego rola takich interwencji pozostaje kontrowersyjna. Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji przezskórnej u chorych z bezobjawową chorobą tętnic nerkowych oparto w znacznym stopniu na opinii ekspertów, nie zaś na wynikach badań klinicznych, które świadczyłyby o korzystnym wpływie takiego postępowania na nerkę lub ogólnoustrojowym (zachowanie czynności nerek, ciśnienie tętnicze, śmiertelność i powikłania z przyczyn sercowo-naczyniowych). Dlatego też lekarz powinien dostosować te wytyczne do każdego chorego indywidualnie.

Należy jednak pamiętać, że istnieją również ograniczenia metody, które trzeba brać pod uwagę, kwalifikując pacjentów do zabiegu. Szereg wątpliwości dotyczących związku między rozpoznanym angiograficznie zwężeniem a jego rzeczywistymi skutkami klinicznymi pozostaje nadal bez odpowiedzi.

Leczenie zwężenia tętnic nerkowych

W leczeniu zwężenia tętnic nerkowych najważniejsza jest angioplastyka. Jej znaczenie, zwłaszcza w leczeniu zwężenia na tle miażdżycowym, bardzo wzrosło od czasu wprowadzenia stentów naczyniowych na szeroką ska-

łę. Obecnie stentowanie tętnicy nerkowej wykonuje się zawsze w przypadku ostialnych i przyostialnych zwężeń miażdżycowych tętnic nerkowych. Zwężenia na tle dysplazji włóknisto-mięśniowej w większości przypadków mogą być skutecznie leczone jedynie angioplastyką balonową, ale w wypadku powikłań można stosować stenty. Należy jednak pamiętać, że w wielu przypadkach niezbędna jest chirurgiczna rekonstrukcja naczynia, zwłaszcza gdy współistnieją zmiany w innych naczyniach (np. aorcie) lub gdy zwężone są mnogie, wąskie tętnice nerkowe oraz przy współistnieniu zwężeń i tętniaków tętnicy nerkowej.

Wybór metody leczenia według wytycznych ACC i AHA przedstawiono poniżej:

Znamienne zwężenie tętnicy nerkowej – leczenie z wyboru

Angioplastyka:

- angioplastyka ze stentem w ostialnym miażdżycowym zwężeniu tętnicy nerkowej;
- angioplastyka balonowa (stent jeśli konieczny) w zwężeniu na tle dysplazji włóknisto-mięśniowej.

Leczenie chirurgiczne:

- w zwężeniu tętnicy nerkowej na tle dysplazji włóknisto-mięśniowej, zwłaszcza obejmującej gałęzie tętnicy i dysplazji włóknisto-mięśniowej z makrotętniakami;
- w zwężeniu na tle miażdżycowym w tętnicach mnogich i tętnicach z wczesnym podziałem na gałęzie;
- w miażdżycowym zwężeniu tętnicy nerkowej u pacjentów ze współistniejącą zaawansowaną miażdżycą aorty, wymagającą rekonstrukcji chirurgicznej.

Generalnie za dobre wskazania do angioplastyki uznaje się zmiany o typie dysplazji włóknisto-mięśniowej błony wewnętrznej, środkowej i przydanki oraz zmiany o etiologii miażdżycowej. Skuteczną angioplastykę wykonuje się także u pacjentów z chorobą Takayasu (w okresie remisji choroby), *neurofibromatosis* i innymi rzadkimi przyczynami zwężeń. Należy podkreślić, że nie jest rzadkością współistnienie różnych przyczyn zwężenia u tego samego pacjenta.

Za złe wskazania do angioplastyki uważa się zwężenia o etiologii miażdżycowej ze zwapnieniami i ze zmianami w gałęziach segmentalnych. Dyskwalifikacji podlegają często pacjenci, u których doszło do rozwarstwień błony wewnętrznej i wytworzenia tętniaków w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej. Podkreśla się również nieskuteczność angioplastyki tętnic nerkowych u dzieci w przypadku długich krytycznych zwężeń początkowego odcinka tętnicy.

Pacjenci z progresywnym charakterem zwężeń o etiologii miażdżycowej, zapalnej lub zwyrodnieniowej narażeni są na restenozę w różnym czasie po zabiegu. Ocena tych zjawisk jest jednak trudna, a rzeczywisty ob-

raz dynamiki możliwy jest jedynie w przypadku prowadzenia wieloletniej obserwacji po zabiegu.

Wprowadzenie stentów rozszerzyło znacznie wskazania do zabiegów endowaskularnych u pacjentów z miażdżycą.

Ogólnie przyjęte wskazania do implantacji stentów:

1. nawrót zwężenia po poprzednim zabiegu angioplastyki;
2. ostialne miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej;
3. zwężenia w zespoleniach chirurgicznych tętnic nerkowych;
4. ekscentryczne zwężenie tętnicy nerkowej;
5. niepowodzenie angioplastyki w wyniku:
 - a. nawrotu zwężenia zagrażającego zamknięciem jego światła;
 - b. rozwarstwienia tętnicy;
 - c. resztkowego zwężenia >30%;
6. światło tętnicy o średnicy od 4 do 8 mm;
7. zmiana zlokalizowana w pniu tętnicy nerkowej.

Przeciwwskazania do zabiegu angioplastyki:

Za **bezwzględne** przeciwwskazania do zabiegu angioplastyki uznaje się:

1. niestabilny klinicznie stan pacjenta;
2. zwężenie nieznamiennie hemodynamicznie.

Za **względne** przeciwwskazania do zabiegu angioplastyki uznaje się:

1. pełną niedrożność tętnicy na długim odcinku;
2. miażdżycowe zwężenie ostialne (wskazania do *primary stenting*).

Za **względne** przeciwwskazania do zabiegu implantacji stentu uznaje się:

1. zmiany w obrębie gałęzi tętnicy nerkowej;
2. długość zmiany przekraczającą 2 cm;
3. średnicę tętnicy nerkowej <4 mm (możliwość zastosowania stentów wieńcowych);
4. zaawansowane zmiany miażdżycowe w aorcie zwiększające ryzyko zatorów obwodowych blaszkami miażdżycowymi;
5. konieczność jednoczesnego wykonania chirurgicznej naprawy w obwodowym łożysku naczyniowym lub w obrębie aorty, dające możliwość zastąpienia angioplastyki jednoczasowym chirurgicznym zabiegiem naprawczym.

Za **bezwzględne** przeciwwskazania do implantacji stentów uznaje się:

1. obecność rozsianych zmian w gałęziach wewnątrz-nerkowych;
2. zmianę niepoddającą się angioplastyce;
3. wielkość nerki <7 cm (niektórzy autorzy podają 8 cm);

4. niesprzyjającą anatomie tętnicy uniemożliwiającą ewentualne przeprowadzenie koniecznego zabiegu chirurgicznego;

5. pęknięcie naczynia podczas zabiegu angioplastyki (w sprzyjających warunkach możliwe jest zaopatrzenie naczynia stentem powlekanym).

Technika zabiegu

Technologiczny rozwój sprzętu do badań angiograficznych, a zwłaszcza wprowadzenie nowych generacji stentów naczyniowych, zbliżyły techniki angioplastyki tętnic nerkowych do technik stosowanych w koronaroplastyce. Tradycyjne techniki radiologii zabiegowej stosowały w obrębie tętnic nerkowych technikę wymiany cewnika diagnostycznego na balonowy na przewodniku bez jednoczesnej możliwości kontroli pozycji balonu (była możliwa jedynie po wprowadzeniu dodatkowego cewnika kontrolującego). Obecnie zastosowanie niskoprofilowych cewników balonowych o średnicach do 8 mm, które mogą być wprowadzane przez długie profilowane zastawki hemostatyczne o średnicach wewnętrznych 5–6 F, pozwala na przeprowadzenie zabiegów u chorych obarczonych większym ryzykiem. Niski profil cewników ze stentami ułatwia przeprowadzanie zabiegów z dostępow innych niż udowy. Kontrola położenia przewodników i cewników w czasie zabiegu poprzez zastawkę pozwala na bezpieczne przeprowadzenie balonu i stentu nawet przez kręte naczynie. W angioplastyce tętnic nerkowych wskazane jest stosowanie stentów rozprężanych na balonie. Wynika to głównie z konieczności bardzo precyzyjnego umiejscowienia stentu, zwłaszcza w zwężeniach ostialnych. Stenty rozprężane na balonie mają również zdecydowanie mniejszą długość. Istotna jest też siła radialna. Są to przyczyny, dla których najszersze zastosowanie mają stenty stalowe osadzone na balonie. Stosowanie stentów samorozprężalnych w obrębie tętnic nerkowych jest wskazane jedynie w plastyce zwężeń zlokalizowanych w dystalnych odcinkach długiego pnia tętnicy, w długich odcinkach tętnicy rekanalizowanej i w obrębie krętych odcinków długiego pnia tętnicy nerkowej. Większość tych wskazań odnosi się do zwężeń na tle dysplazji włóknisto-mięśniowej po powikłanych zabiegach angioplastyki lub po nawrocie zwężenia. Stenty samorozprężalne (zwłaszcza stalowe) mają wystarczająco dużą siłę radialną dla utrzymania prawidłowego efektu angioplastyki, lecz ich implantacja jest trudna technicznie i wymaga doświadczenia. Duża różnorodność sprzętu dostępnego na rynku pozwala na jego swobodny dobór w zależności od patologii i konfiguracji naczyniowej. Istotne jest jedynie to, aby był on dokonywany z rozwagą, a zabieg przeprowadzony w sposób najmniej obciążający dla pacjenta. Podany dotętniczo środek cieniujący w ośrodkach wyposażonych w angiografy z opcją DSA (Digital Subtraction) powinien być rozcieńczony solą fizjologiczną. Zalecane jest podawanie środków niejonowych, izosmolarnych.

Rozszerzenie wskazań do zabiegów u chorych z zaawansowaną miażdżycą i względną niewydolnością nerek spowodowało zwrócenie uwagi na przygotowanie chorego i farmakoterapię pozabiegową [19, 23]. Istotną jest dokładna ocena wyników badań laboratoryjnych i diagnostycznych. Dla zapobieżenia wystąpieniu pokontrastowej niewydolności nerek istotne jest:

u chorych z prawidłową czynnością nerek (kreat. <2,0 mg/dl)

- nawodnienie: doustnie 1 l na 1 godzinę przed zabiegiem i i.v. roztwór soli fizjologicznej 30 ml/h przez 6 godzin;
- wskazane użycie kontrastów niejonowych;
- u chorych z niewydolnością nerek nie wymagających dializoterapii – w zależności od wydolności krążenia – diuretyki;
- niezbędne użycie środków niejonowych (5 ml kontrastu na kg wagi ciała (kg): średnie stężenie kreatyniny);
- możliwe użycie CO₂ i kontrastów niejodowych na bazie gadoliny.

U chorych z niewydolnością nerek niezbędna jest hemodializa pozabiegowa (wskazana również u chorych przewlekłe dializowanych otrzewnowo). Nie wykazano przydatności leków zwiększających diurezę (m.in. furosemid, mannitol, dopamina). U chorych z wydolnym krążeniem i wyjściowym stężeniem kreatyniny do 3 mg/dl istotne jest nawodnienie. W czasie zabiegu stosuje się niekiedy doustnie, dożylnie lub dotętniczo leki blokujące kanały wapniowe lub azotany w celu zapobiegania skurczowi tętnicy nerkowej. Aby zapobiec wystąpieniu powikłań zakrzepowych, rutynowo stosuje się przed zabiegiem i po nim kwas acetylosalicylowy (od 100 mg do 325 mg doustnie wg różnych autorów), heparynę śródzabiegowo dotętniczo (od 3000 do 5000 j.), a w leczeniu pozabiegowym utrzymuje przez długi okres podawanie kwasu acetylosalicylowego i przez około cztery tygodnie po zabiegu kłopidogrelu lub tikłopidyny [20]. Odrębnym problemem jest występowanie powikłań zatorowych w czasie zabiegu angioplastyki u chorych z zaawansowaną miażdżycą. O ile ich natychmia-

stowy efekt kliniczny nie jest zauważalny (w przeciwieństwie np. do efektu usunięcia zatoru w krążeniu mózgowym po zabiegu angioplastyki tętnicy szyjnej), to odległy efekt utraty czynnej części nerki ma znaczenie kliniczne. Obecnie przeprowadzane są próby oceny odległej wykonywania u tych chorych angioplastyki z zastosowaniem protekcji filtrującej [15, 16, 38]. O ile śródzabiegowy efekt wychwycenia drobnych elementów zatorowych jest bardzo dobry, to nie ma potwierdzenia pozytywnego wpływu na dalszy przebieg choroby z możliwością wystąpienia późnych zatorów materiałem miażdżycowym z aorty.

Wyniki przeszłokórnej angioplastyki tętnic nerkowych

Efekty rozszerzania tętnicy nerkowej należy oceniać w trzech głównych kategoriach, jako doraźny wynik techniczny, rezultat kliniczny i wyniki odległe.

Wyniki techniczne

Według kryteriów zaproponowanych przez *US Cooperative Study of Surgery for Renovascular Hypertension* (USCSRH) pełne powodzenie techniczne uzyskuje się, jeśli resztkowe zwężenie po angioplastyce jest mniejsze niż 30% średnicy naczynia (50% powierzchni przekroju), częściowe jest wówczas, jeśli zwężenie mieści się między 30 a 50% średnicy (50–75% przekroju). Pozostawienie zwężenia przekraczającego 50% średnicy oznacza niepowodzenie zabiegu. Wyniki techniczne różnią się wyraźnie w grupie zabiegów angioplastyki i angioplastyki z implantacją stentu. Powodzenie zabiegu angioplastyki z implantacją stentu, wykonywanego głównie w miażdżycowym zwężeniu tętnicy nerkowej, w większości badań jest oceniane na 90 do 100% (tab. 2.). Angioplastyka balonowa bez implantacji stentu, wykonywana w większości zwężeń miażdżycowych do lat 90., była mniej skuteczna, a jej sukces techniczny oceniano na 70% do 82%. W grupie pacjentów z dysplazją włókniasto-mięśniową nie obserwuje się tak istotnych różnic. Powodzenie techniczne zabiegu angioplastyki według różnych autorów szacuje się na 83 do 100% (tab. 3.).

Tabela 1. Wyniki angioplastyki u pacjentów ze zwężeniem miażdżycowym tętnicy nerkowej

Table 1. Effects of angioplasty in patients with atherosclerotic RAS

autor	Liczba zabiegów	skuteczność techniczna	kliniczne powodzenie(NT)			okres obserwacji
			wyleczenie	poprawa	razem	
Canzanello i wsp.	100	73%			59%	29 miesięcy
Klinge i wsp.	134	77,6%	11,3%	78,3%	89,6%	6 miesięcy
Miller i wsp.	46	87%	15,0%	44,0%	59%	6–36 miesięcy
Gill i wsp.	120	95,2%	4,2%	79,1%	16,7%	średni 25 miesięcy
Jensen i wsp.	147	82%	15%	49%	64%	12 miesięcy

Tabela 2. Wyniki angioplastyki ze stentowaniem tętnicy nerkowej (wg Zellera)**Table 2.** Angioplasty stenting of RAS (according to Zeller)

Autor, rok publikacji, okres obserwacji [lata]	liczba pacjentów/zmian	sukces (%)	restenoza (%)	śmiertelność	lokalizacja zmian
Rees i wsp. [57], 1991, (2,5 r.)	28/28	96	39	0	ostialna, >40%
Kuhn i wsp. [60], 1991, (? l.)	10/10	80	?	0	mieszana, >50%
Wilms i wsp. [61], 1991, (? l.)	11/12	100	29	0	dystalna, >50%
Rabkin i wsp. [62], 1991, (5 l.)	22/22	95	14	0	mieszana
Dorros i wsp. [63], 1993, (? l.)	21/?	100	?	0	mieszana, >50%
Hennequin i wsp. [64], 1994, (? l.)	21/25	100	20	0	16% ostialna, >50%
Raynaud i wsp. [65], 1994, (3 l.)	18/18	100	11	0	22% ostialna, >50%
Van de Ven i wsp. [66], 1995 (3 l.)	24/28	100	13	0	ostialna, >50%
Dorros i wsp. [67], 1995, (3,5 l.)	76/92	100	25	5,2	mieszana, > ?%
Iannone i wsp. [24], 1996, (1,5 l.)	63/83	99	14	0	78% ostialna, >60%
Henry i wsp. [21], 1996, (4,8 l.)	51/64	100	1,6	0	53% ostialna, >50%
Boisclair i wsp. [68] 1997, (3,5 l.)	33/35	100	?	9	54% ostialna, >50%
Blum i wsp. [19], 1997, (7 l.)	68/74	100	11	0	ostialna, >50%
Taylor i wsp. [20], 1997, (2,5 l.)	20/29	100	16	3,4	72% ostialna, >50%
White i wsp. [30], 1997, (2,5 l.)	100/133	99	19	0	mieszana, >50%
Gross i wsp. [2], 1998, (? l.)	30/44	100	12,5	0	ostialna, >50%
Plouin i wsp. [28], 1998, (? l.)	23/23	100	13	0	mieszana
Fiala i wsp. [27], 1998, (2 l.)	21/21	95	38	0	ostialna
Van de Ven i wsp. [29], 1999, (3,3 l.)	42/42	88	14	0	ostialna, >50%
Henry i wsp. [46], 1999, (8 l.)	210/244	99	11,4	0,5	70% ostialna, >70%
Dorros i wsp. [69], 1999, (8 l.)	1058/1443	100	?	?	mieszana
Zeller i wsp. [40], 2003, (5 l.)	215/277	100	11,2	0	ostialna, ≥70%

Tabela 3. Wyniki angioplastyki u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej**Table 3.** Effects of angioplasty in patients with fibromuscular RAS

autor	liczba	skuteczność techniczna	powodzenie kliniczne wyleczenie	poprawa	razem	okres obserwacji
Tegtmayer i wsp.	21	100%	62%	38%	100	11,5 miesięcy
Sos i wsp.	31	87%	59%	33%	92%	16 miesięcy
Birrer i wsp.	31	77%		74%		12 miesięcy
Klinge i wsp.	52	90,4%	38,3%	55,3%	93,6%	6 miesięcy
Jensen i wsp.	33	97%	39%	47%	86%	12 miesięcy

Wyniki kliniczne

Ocena wyników klinicznych zależy jest od wskazań do wykonanej angioplastyki. W grupie chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej i nadciśnieniem tętniczym, zgodnie z obecnie przyjętymi kryteriami, za wyleczenie przyjmuje się obniżenie ciśnienia rozkurczowego do 90 mmHg i całkowite odstawienie leków hipotensyjnych. Za poprawę uważa się obniżenie ciśnienia rozkurczowe-

go o 15% z zachowaniem poprzednio stosowanego leczenia lub zmniejszenie dawek przyjmowanych leków hipotensyjnych.

W grupie chorych ze zwężeniem tętnic nerkowych i postępującą niewydolnością nerek istotne jest uzyskanie poprawy lub stabilizacji czynności nerek. W przypadku współistnienia nawracających obrzęków płuc lub niewydolności krążenia po angioplastyce za sukces kliniczny uznaje się ustąpienie objawów [32].

O ile ocena efektu klinicznego podlega kontroli, o tyle ocena stanu tętnicy nerkowej bez pogorszenia stanu klinicznego jest rzadko wykonywana [29].

Pomimo rozwoju technologicznego, efekty leczenia wciąż nie są doskonałe. W opublikowanym w 1995 r. retrospektywnym opracowaniu Bonnellego, wśród 320 pacjentów leczonych angioplastyką w Mayo Clinic w retrospektywnej obserwacji 14-letniej (średnio 55 miesięcy) poprawę kliniczną uzyskano u większości chorych w grupie z miażdżycą, dysplazją, jedyną nerką i u pacjentów po leczeniu grafem chirurgicznym. Obniżenie średnich wartości ciśnienia tętniczego i zmniejszenie ilości podawanych leków hipotensyjnych uzyskano u 70% pacjentów z miażdżycą, 63% z dysplazją włóknisto-mięśniową, u 53% pacjentów po graftach chirurgicznych i 92% pacjentów z jedyną nerką. Pełne wyleczenie nadciśnienia tętniczego uzyskano jedynie w 8% u pacjentów z miażdżycą, w 22% z FMD, w 23% po graftach chirurgicznych, a pełnego wyleczenia nie uzyskano u pacjentów z jedyną nerką. W badaniu Ledermana i wsp., obejmującym 300 chorych poddanych zabiegowi implantacji stentu do tętnic nerkowych, wyleczenie lub poprawę kontroli ciśnienia tętniczego uzyskano u 70% pacjentów, a pozostali chorzy nie odnieśli korzyści z zabiegu. Również w innych badaniach około 20–30% chorych nie osiągało poprawy leczenia nadciśnienia tętniczego pomimo przeprowadzonego zabiegu [3, 4, 19, 37, 42, 45]. Należy zaznaczyć, że publikowane w piśmiennictwie wyniki leczenia po chirurgicznych zabiegach naprawczych nie różnią się istotnie od wyników po angioplastyce. Wyjątkiem jest niewielka grupa wskazań u młodych chorych z niekorzystnymi dla angioplastyki zmianami w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej, u których wyniki leczenia chirurgicznego są klinicznie i technicznie generalnie korzystniejsze.

Niewiele jest prac dotyczących oceny czynników rokujących poprawę po zabiegu [7]. W badaniu Zellera i wsp. takimi czynnikami były płeć żeńska, wskaźnik miąższowo-miedniczkowy oraz wysokie wyjściowo skurczowe ciśnienie tętnicze. Dla porównania, w innej pracy większą poprawę po zabiegu zaobserwowano u mężczyzn, u osób z nadciśnieniem tętniczym obserwowanym od niedawna i z wysokim skurczowym ciśnieniem krwi przed wdrożeniem leczenia. Podobne wnioski dotyczą poprawy funkcji nerek: tylko średnio u co trzeciego chorego obserwuje się poprawę wydolności nerek, u około 30–40% funkcja nerek stabilizuje się, zaś u co czwartego można zaobserwować nawet niewielkie pogorszenie wydolności nerek. We wspomnianym badaniu Zellera z udziałem 215 pacjentów poddanych zabiegowi implantacji stentu w ujście tętnicy nerkowej, poprawę wydolności nerek uzyskano u 52% chorych, a czynnikami wskazującymi na poprawę po zabiegu było wysokie wyjściowo stężenie kreatyniny w osoczu i upośledzona frakcja wyrzutowa lewej komory. Z drugiej strony, w in-

nej pracy poprawę funkcji nerek u chorych z niewydolnością tego narządu osiągnięto tylko u 19%, zaś pogorszenie u 27% pacjentów. W pracy Sivamurthy'ego zwrócono uwagę na fakt, iż pomimo stabilizacji funkcji nerek osiągniętej u 87% pacjentów poddanych leczeniu zabiegowemu, korzyść po 5 latach obserwacji była widoczna tylko u połowy chorych. Mimo tak odmiennych wyników należy podkreślić, że rewaskularyzacja hamuje atrofię nerki u pacjentów z niewydolnością tego narządu.

Wyniki angioplastyki tętnic zwężonych w przebiegu miażdżycy

Zwężenia miażdżycowe stanowią odrębną grupę ze względu na skłonność do zwapnień, lokalizacji ostialnych zmian rozsianych, obustronnych oraz wewnątrznerkowych. Wyniki uzależnione są w sposób oczywisty od doboru badanej grupy. W tabeli 1 przedstawiono wyniki angioplastyki tętnic nerkowych, a w tabeli 2 (opracowanej przez Zellera) przytoczono wyniki stentowania tętnic nerkowych uzyskiwane przez najważniejsze ośrodki.

Powodzenie techniczne zabiegu, wahające się pomiędzy 90 a 100% w przypadku stentowania tętnic, różni się od skuteczności samej angioplastyki balonowej. Do okresu rutynowego wprowadzenia techniki *primary stenting* w zwężeniach ostialnych skuteczność techniczna zabiegu wahała się od 73 do 87%. W badaniach własnych prowadzonych w grupach pacjentów leczonych jedynie angioplastyką balonową i angioplastyką balonową ze stentem powodzenie techniczne zabiegu wahało się od 86 do 96%, a efekt zabiegu plastyki balonowej był głównie zależny od właściwej kwalifikacji. W prezentowanej przez Zellera tabeli zwraca uwagę kwalifikacja pacjentów do zabiegu stentowania. Ponad połowa opracowań uznaje za znamienne zwężenia >50%, wyniki są szacowane wspólnie dla zwężeń ostialnych i pozaostialnych. W opracowaniu Dorrosa (największa grupa pacjentów: 1058/1443 zmian) pod uwagę wzięto jedynie wynik techniczny, natomiast nie podano charakterystyki zmiany i stopnia zwężenia.

Obecnie nie stwierdza się istotnej różnicy w wynikach zabiegu w zależności od lokalizacji zwężenia. Stwierdzana przez Canzanello i wsp. różnica skuteczności dla lokalizacji ostialnej i pozaostialnej wynosiła 10% i nie była znamienne [4]. Ten sam autor odnotowuje większy procent niepowodzeń w przypadku zwężeń obustronnych, w porównaniu z grupą pacjentów, u których zwężenie występowało jednostronnie. Nie stwierdzono również istotnej różnicy w osiągnięciu powodzenia technicznego zabiegu między pacjentami z rozległymi zmianami miażdżycowymi w układzie naczyniowym i miażdżycą ograniczoną tylko do tętnicy nerkowej, mimo że procentowa skuteczność zabiegu w tej ostatniej grupie była większa o 4–7%.

Wyniki angioplastyki tętnic zwężonych w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej

Brak jednolitych kryteriów rozpoznawczych sprawia, że szczegółowa kwalifikacja do podgrup o odmiennym obrazie histologicznym ściany naczynia nie jest uwzględniana w przedstawianych wynikach angioplastyki. Większość autorów stosuje w opisie kryteria Mc Cormacka i Harrisona [14], jednak skuteczność zabiegu podawana jest na ogół globalnie.

W tabeli 3 przytoczono wyniki osiągnięte w grupie chorych z dysplazją włóknisto-mięśniową.

Dane te dotyczą pacjentów dorosłych, gdzie w 34% przypadków dysplazja włóknisto-mięśniowa jest przyczyną nadciśnienia [41, 44]. U dzieci dysplazja jest odpowiedzialna za nadciśnienie naczyniowo-nerkowe w 95% przypadków, jednak liczby opisujące wyniki angioplastyki wyglądają znacznie gorzej. Niektórzy autorzy uważają, że wskazania do angioplastyki w tej grupie pacjentów są bardzo ograniczone, a podstawową metodą leczenia powinny być rekonstrukcje chirurgiczne [25, 41, 44].

Ograniczone są również wskazania do implantacji stentów. Podstawowym wskazaniem w tej grupie jest: powikłanie angioplastyki, zwężenie resztkowe >30% w mechanizmie nawrotu elastycznego (wskazanie nie dotyczy zwężeń niepodatnych na rozprężanie balonu) lub restenoza po przebytym skutecznym leczeniu angioplastyką. Nadal jednak, biorąc pod uwagę młody wiek pacjentów w tej grupie, należy rozważyć leczenie chirurgiczne przed leczeniem stentem.

Wyniki angioplastyki zwężonych tętnic – inne przyczyny zwężenia

Szczególne znaczenie mają wyniki angioplastyki u pacjentów po przeszczepieniu nerki. Zwężenia występujące u tych chorych zależą od różnych czynników etiologicznych. Zwężenia przed miejscem zespolenia mogą być zależne od miażdżycy lub uszkodzeń jatrogennych. Zwężenia w zespoleniu mogą wynikać z techniki zespolenia lub reakcji miejscowej naczynia. Zwężenia poza miejscem zespolenia mogą być również wynikiem uszkodzenia w czasie pobierania nerki do przeszczepu, ale mogą być też skutkiem przewlekłego odrzucania.

Sukces techniczny uzyskuje się w tych przypadkach w 69–81%, a kliniczny w 41–67%. Odległe wyniki wydają się mniej zachęcające. Według Benoita i wsp. zwężenia dystalne do zespolenia, położone w prostym odcinku tętnicy, przy objawach przewlekłego odrzucania, są wskazaniem do angioplastyki. W pozostałych sytuacjach należy rozważyć leczenie operacyjne.

W przypadku pomostów chirurgicznych wykonanych między aortą a tętnicą nerkową, które uległy zwężeniu, wyniki angioplastyki są dobre, porównywalne z wynikami angioplastyki własnej tętnicy nerkowej pacjenta.

Zwężenia o charakterze zapalnym, takie jak w chorobie Takayasu, budzą wiele kontrowersji. Sharma podaje jednak aż 85% skutecznych zabiegów u pacjentów z tą etiologią zwężenia. Istotna jest jednak bardzo uważna kontrola kliniczna. Zabieg ma szansę powodzenia jedynie w okresie remisji, gdyż uszkodzenie naczynia w przebiegu angioplastyki w okresie czynnego zapalenia może doprowadzić do powikłań (zwłaszcza zakrzepowych).

Powikłania angioplastyki tętnic nerkowych

Jedną z przyczyn doraźnych niepowodzeń zabiegu są powikłania stwierdzane w trakcie lub bezpośrednio po angioplastyce. Ze zbiorczych opracowań gromadzących doświadczenia wielu ośrodków wynika, że powikłania zakończone zgonem w ciągu 30 dni od zabiegu stwierdzano w około 0,8% przypadków. Powikłania wystąpiły w tej grupie u 13% chorych, w tym ciężkie i wymagające leczenia szpitalnego u 7% pacjentów. Dane te dotyczą obserwacji 240 chorych poddanych angioplastyce [23, 51].

W ośrodku referencyjnym Mayo Clinic [1] powikłania związane z zabiegiem stentowania tętnic nerkowych u 171 pacjentów wystąpiły u 25% pacjentów. Najpoważniejsze z nich, takie jak zawał nerki, rozwarstwienie aorty, krwawienia wymagające transfuzji krwi i trwałe pogorszenie funkcji nerek wymagające dializoterapii, wystąpiły łącznie w ponad 10% przypadków. W badaniu Dorrosa i wsp. częstość występowania powikłań związanych z procedurą wyniosła 11%. Implantacja stentu do zmian ostialnych wiązała się z 7% ryzykiem poważnych powikłań.

Do częstych powikłań należą: przejściowa niewydolność nerek (u 3% badanych), krwiak w miejscu nakłucia (u 1,5% chorych), zawał segmentalny nerki (u 1%), rozwarstwienie tętnicy nerkowej (u 1–2,5%) zakrzepica tętnicy (u 0,5%), zatory cholesterolowe (u 1%) lub krwiaki zaotrzewnowe (u 0,6% badanych). Powikłania występują częściej u pacjentów z rozszanymi zmianami o etiologii miażdżycowej.

W przypadku dysplazji włóknisto-mięśniowej istotnym zagrożeniem jest skłonność do skurczu tętnic segmentalnych z następową zakrzepicą (16–26%). Oczywiście, że powikłania zależą od techniki zabiegu i doświadczenia zespołu. Następstwa rozwarstwienia tętnicy nerkowej lub zakrzepicę w jej obrębie można skutecznie skorygować w czasie angioplastyki, stosując przedstawione wcześniej metody rekanalizacji i środki farmakologiczne.

Restenoza

Wystąpienie restenozy niedługo po operacji należy wiązać z niekompletną angioplastyką. Mechanizm nazywany *elastic recoil* prowadzi do powrotu tętnicy do stanu wyjściowego. Należy oczywiście wykluczyć w tych przypadkach inne mechanizmy, takie jak skurcz lub odwar-

stwierdzenie błony wewnętrznej. Odległe restenozy stanowią według Liu i wsp. wynik przerostu włóknisto-mięśniowego w miejscu angioplastyki [5, 22]. Wpływ na ten patologiczny przerost mogą mieć: aktywność płytkowego czynnika wzrostowego, brak śródbłonna z czynnikami antyproliferacyjnymi oraz zwolnienie przepływu wynikające z rozległego uszkodzenia ściany tętnicy, które prowadzi do agregacji płytek. Spośród czynników sprzyjających nawrotom wymienia się również niepełne rozszerzenie z pozostawieniem zwężenia 30% i gradientu ciśnień rzędu 20 mmHg, zwapnienia w ścianie tętnicy i stosowanie balonów o średnicy mniejszej niż średnica niezwązonego naczynia. Powtórna angioplastyka w przypadku stwierdzenia nawrotu zwężenia daje taką samą szansę powodzenia, jak w przypadku pierwszego zabiegu.

Nawrót zmian miażdżycowych dotyczy często odcinków tętnicy sąsiadujących z miejscem angioplastyki i może być wynikiem progresji choroby podstawowej. Jak już wspomniano, ponowne zwężenie jest również możliwe w przypadkach etiologii innej niż miażdżycowa, jeśli ma ona charakter postępujący.

Ponowne zwężenie tętnicy nerkowej na ogół nie pozostaje w bezpośrednim związku z nawrotem objawów klinicznych. Również nawrót objawów klinicznych nie zawsze oznacza ponowne wystąpienie zwężenia. Stąd trudności w obiektywnej ocenie tych zjawisk. Przyjmuje się na ogół, że nawrót zwężenia występuje w ciągu 8 miesięcy po angioplastyce. Najczęściej nawrót objawów klinicznych (w tym nadciśnienia tętniczego) skłania do diagnostyki [33].

Częściej stwierdza się restenozy u pacjentów z miażdżycową etiologią zwężenia. Wg Bonellego u pacjentów z miażdżycową etiologią zwężenia restenozy występowały u 22% pacjentów, a w grupie z dysplazją u 17%. Częstość występowania restenozy po zabiegach stentowania w miażdżycowym zwężeniu podano w tabeli 2. Zwraca uwagę fakt, że największą częstość występowania restenozy obserwowano po zastosowaniu stentów samorozprężalnych, a także po stentowaniu zwężeń w różnych miejscach w tętnicy nerkowej (dotyczy to zwłaszcza gałęzi tętnic nerkowych). Obserwacje te potwierdzają prace oceniające prognostyczny efekt rewaskularyzacji, w których światło stentu <5 mm wpływało istotnie na zwiększenie częstości pojawiania się restenozy. Występowanie restenozy w stencie szacowane jest ogólnie na 11–30%, a czynnikami zwiększającymi to ryzyko jest wiek pacjenta, cukrzyca, palenie tytoniu, stopień zaawansowania zmian miażdżycowych i sama anatomia zwężenia (lokalizacja, długość, średnica referencyjna). W metaanalizie 14 badań z udziałem 678 pacjentów częstość występowania restenozy w stencie wyniosła 17%, zaś po angioplastyce balonowej 26%. Zastosowanie stentów wewnątrznaczyniowych wyeliminowało takie przyczyny restenozy, jak *elastic recoil* czy pourazowy kurcz tętnicy. Restenoza w obrębie stentu spowodowana jest hiperplazją neointymalną, to jest przerostem tkanki bliznowatej

poprzez oczka stentu w wyniku proliferacji komórek mięśniowych uszkodzonej ściany naczynia.

W celu zapobiegania restenozie w stentach prowadzone są na szeroką skalę badania.

Podstawą zapobiegania jest leczenie przeciwplatek, tj. terapia kwasem acetylosalicylowym i tienopyrydiną (*tiklopidyna/klopidogrel*). Dla zmniejszenia efektu proliferacji śródbłonna prowadzone są badania nad różnym rodzajem materiałów pokrywających stenty stalowe (stenty złoczone, powlekane polimerami węgla), innymi materiałami do produkcji stentów (stenty chromowo-kobaltowe) i materiałami uwalniającymi leki hamujące proliferację komórek (*sirolimus/paclitaxel drug eluting stents*) [12]. Stenty powlekane złotem i polimerami węgla nie zmieniły istotnie wyników angioplastyki i częstości oraz czasu nawrotu zwężenia tętnicy nerkowej.

Próby zastosowania w obrębie tętnic nerkowych *drug eluting stents* również nie przyniosły spodziewanej poprawy wyników. W przeprowadzonym badaniu GREAT (*Palmaz vs Sirolimus coated stent*) nie uzyskano znaczniejszej różnicy w efektach angioplastyki.

Inną metodą wykorzystywaną również do zapobiegania restenozie jest brachyterapia. Doświadczenia wielu ośrodków (również krajowych) pozwalają wiązać z nią pewne nadzieje, jednak wysoki koszt procedury i jej mała dostępność nie pozwalają w chwili obecnej na wprowadzenie tej metody na szerszą skalę i potwierdzenie na większej grupie pacjentów skuteczności leczenia.

Nadal duże trudności sprawia odległa ocena wyników zabiegów. Niewiele jest prospektywnych badań z randomizacją, których okres obserwacji byłby dłuższy niż 4 lata. Opracowania wieloletnie są głównie retrospektywne, a grupy pacjentów znacznie zróżnicowane pod względem etiologii zwężenia, wieku, zaawansowania zmian, itp.

Dlatego w praktyce klinicznej duże znaczenie dla wczesnego wykrycia restenozy ma prowadzenie nieinwazyjnych kontroli diagnostycznych. Oprócz monitorowania ciśnienia tętniczego i funkcji nerek, wskazane jest okresowe wykonywanie kontrolnych badań dopplerowskich, a w wątpliwych przypadkach rozszerzenie diagnostyki o angiografię tomografii komputerowej, pozwalającą również na ocenę światła stentu.

Leczenie farmakologiczne a leczenie zabiegowe

W oparciu o dotychczasowe obserwacje kliniczne wylania się pytanie, czy w odległej obserwacji istnieją różnice pomiędzy wynikami leczenia farmakologicznego a zabiegowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym w przebiegu zwężenia tętnicy lub tętnic nerkowych [6, 17, 21, 34].

Analiza trzech prospektywnych badań klinicznych, znanych pod akronimami EMMA, Scottish and Newcastle, a zwłaszcza DRASTIC nie wykazała znamiennej większej poprawy kontroli ciśnienia tętniczego po lecze-



Ryc.2. Obustronne zwężenie tętnic nerkowych w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej – dobry efekt techniczny i kliniczny angioplastyki balonowej

Fig. 2. Bilateral renal artery stenosis due to fibromuscular dysplasia – successful angioplasty and hypertension treatment

niu zabiegowym obejmującym angioplastykę lub/i wprowadzenie stentu w porównaniu z chorymi leczonymi wyłącznie farmakologicznie. We wszystkich trzech programach jedyną korzyścią było znamienne zmniejszenie liczby leków hipotensyjnych podawanych po zabiegu naprawczym tętnicy nerkowej.

Interesującym uzupełnieniem obecnego stanu wiedzy jest metaanaliza wykonana przez Nordmanna i wsp. Autorzy dokonali przeglądu trzech wspomnianych powyżej badań porównujących w obserwacji klinicznej odległy efekt zabiegu angioplastyki z leczeniem farmakologicznym na wysokość ciśnienia tętniczego krwi, ilość przyjmowanych leków hipotensyjnych oraz funkcję nerek.

Analizą objęto łącznie 210 chorych ze zwężeniem tętnicy lub tętnic nerkowych, w dwóch programach: DRASTIC i Scottish and Newcastle. Okres obserwacji wynosił 6 miesięcy, zaś w badaniu EMMA 12 miesięcy.

Wykazano, że u chorych poddanych zabiegowi skutecznej angioplastyki uzyskano bardziej wyrażone, znamienne statystycznie obniżenie zarówno ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego oraz możliwość zmniejszenia dawek stosowanych leków hipotensyjnych w porównaniu do grupy poddanej leczeniu farmakologicznemu.

Nie obserwowano natomiast istotnych różnic pomiędzy chorymi leczonymi za pomocą angioplastyki a zachowawczo we wpływie na funkcję nerek oraz częstości epizodów w układzie sercowo-naczyniowym.

Autorzy metaanalizy zwracają jednak uwagę na szereg ograniczeń w metodyce omawianych trzech

programów, dotyczących zwłaszcza sposobu randomizacji chorych, różnych kryteriów kwalifikacji do leczenia zabiegowego lub farmakologicznego, stosunkowo krótkiego czasu obserwacji i małych liczebnie grup pacjentów.

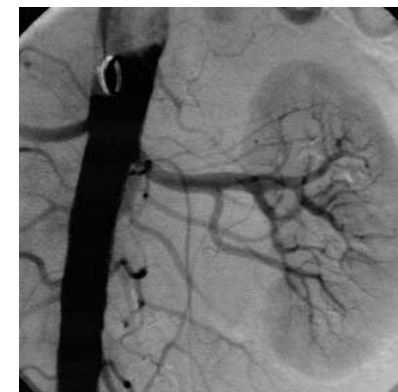
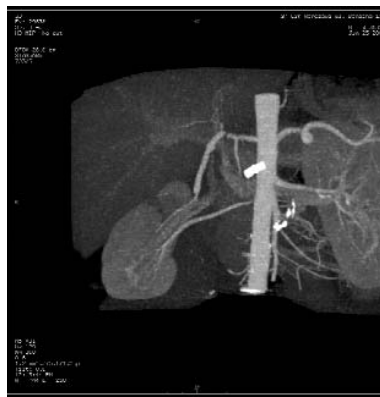
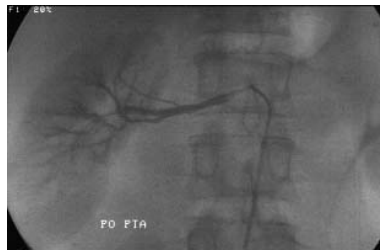
Ważne, że przewagę leczenia za pomocą angioplastyki w porównaniu do leczenia farmakologicznego we wpływie na uzyskany efekt hipotensyjny i liczbę przyjmowanych leków, uzyskano dopiero przy łącznej ocenie trzech badań klinicznych.

Ze względu na istniejące odrębności, podsumowania wymaga postępowanie z chorym z miażdżycowym zwężeniem tętnicy/tętnic nerkowych.

Na podstawie wyników dotychczasowych badań wyrażany jest pogląd, że u chorego z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej decyzja o sposobie leczenia powinna być podejmowana indywidualnie na podstawie dotychczasowego przebiegu choroby i obrazu klinicznego [9, 34, 48, 50, 52].

Zdaniem niektórych autorów, odstąpienie od leczenia zabiegowego i wdrożenie leczenia farmakologicznego trzeba rozważyć zwłaszcza u chorych w wieku podeszłym i współistniejących czynnikach sercowo-naczyniowych, u których w przebiegu jednostronnego zwężenia tętnicy nerkowej udaje się osiągnąć normalizację ciśnienia tętniczego i stabilizację czynności wydalniczej w toku leczenia farmakologicznego.

Odległe powodzenie zabiegu jest również niewielkie u chorych z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej



Ryc.3. Zwężenie wąskiej dodatkowej tętnicy nerkowej u młodego pacjenta – kwalifikacja do zabiegu po cewnikowaniu żył nerkowych (znamienna różnica stężenia reniny pomiędzy górną i dolną prawą żyłą nerkową) – angioplastyka powikłana rozwarstwieniem leczonym stentem. Po 6 miesiącach zakrzepica w stencie. Skuteczne leczenie chirurgiczne grafem wątrobowo-nerkowym

Fig. 3. Stenosis of additional small diameter renal artery in young patient -PTA treatment based on renal vein sampling with significant difference of renin level between superior and inferior right renal veins. Angioplasty complicated with renal artery dissection treated with stent. Stent thrombosis diagnosed six month late. Surgical renal artery reconstruction with hepato-renal by-pass

Ryc. 4. Miażdżycowe ostialne zwężenie tętnicy nerkowej – wskazanie do angioplastyki ze stentem. Dobry efekt techniczny zabiegu

Fig 4. Atheromatous ostial renal artery stenosis – indication to renal artery stenting. Successful PTA with stent

i wyjściowo wysokim wskaźnikiem oporowości w badaniu doppler-duplex i/lub znacznym upośledzeniem czynności wydalniczej nerek. Natomiast za leczeniem zabiegowym przemawia obustronne zwężenie tętnic nerkowych, odporne na leczenie farmakologiczne nadciśnienie tętnicze oraz częste epizody obrzęków płuc wywołane przez nadciśnienie tętnicze.

Niezależnie od wyboru metody leczenia duży nacisk należy położyć na leczenie niefarmakologiczne obejmujące zwłaszcza zaniechanie palenia tytoniu oraz leczenie współistniejących zaburzeń lipidowych.

Należy oczekiwać, że w nadchodzących latach celem dużych, wieloośrodkowych badań o charakterze prospektywnym będzie porównanie wszystkich zabiegowych metod leczenia chorych z nadciśnieniem w przebiegu zwężenia tętnicy lub tętnic nerkowych z leczeniem zachowawczym. Umożliwią one wybór optymalnego postępowania, zwłaszcza z chorym z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej, jak również pozwolą na oszacowanie odległych korzyści różnych metod leczenia we wpływie na funkcję nerek oraz kontrolę ciśnienia tętniczego.

Piśmiennictwo

- Bonelli FS, McKusick MA, Textor SC i wsp. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 1041-1052.
- Birrer M, Do DD, Mahler F i wsp. Treatment of renal artery fibromuscular dysplasia with balloon angioplasty: a prospective follow-up study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 146-152.
- Blum U, Krumme B, Flugel P i wsp. Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprosthesis after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1997; 336: 459-465.
- Canzanello VJ, Millan VG, Spiegel JE i wsp. Percutaneous transluminal renal angioplasty in management of atherosclerotic renovascular hypertension: results in 100 patients. *Hypertension* 1989; 13: 163-172.
- Castaneda-Zuniga WR, Formanek A, Tadavarthi M i wsp. The mechanism of balloon angioplasty. *Radiology* 1980; 135: 565-571.
- Chabova V, Schirger A, Stanson AW i wsp. Outcomes of atherosclerotic renal artery stenosis managed without revascularization. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 437-444.
- Dorros G, Jaff M, Mathiak L i wsp. 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.
- Dzielińska Z, Januszewicz A, Makowiecka-Gieśla M i wsp. Ocena wybranych parametrów ryzyka miażdżycy u chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową ze zwężeniem i bez zwężenia tętnicy nerkowej; *Nadciśnienie Tętnicze* 2003; TOM: 219-226.
- Edwards MS, Craven TE, Burke i wsp. Renovascular disease and the risk of adverse coronary events in the elderly: a prospective, population-based study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 207-213.
- Flisinski M, Maniatus J. Predictors of successful renal artery revascularization in atherosclerotic renovascular disease. *Pol Merkuriusz Lek* 2005; 19: 206-210.
- Gill KS, Fowler RC. Atherosclerotic renal arterial stenosis: clinical outcomes of stent placement for hypertension and renal failure. *Radiology* 2003; 226: 821-826.
- Granillo GA, van Dijk LC, McFadden EP i wsp. Percutaneous radial intervention for complex bilateral renal artery stenosis using paclitaxel eluting stents. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 23-27.
- Gruntzig A, Kuhlmann U, Vetter W i wsp. Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal-artery stenosis. *Lancet* 1978; 1: 801-802.
- Harrison EG Jr, McCormack LJ. Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. *Mayo Clin Proc* 1971; 46: 161-167.
- Henry M, Henry I, Klonaris C i wsp. Renal angioplasty and stenting under protection: the way for the future? *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 299-312.
- Holden A, Hill A, Jaff MR i wsp. Renal artery revascularisation with embolic protection in patients with ischemic nephropathy. *Kidney Int* 2006 Jul 12
- Januszewicz A, Cybulska I, Janaszek-Sirkowska H. Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe – obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie farmakologiczne. W: Januszewicz A, Januszewicz W, Szczepańska-Sadowska E, Sznajderman M. (red.). *Nadciśnienie tętnicze*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2004: 607.
- Januszewicz M, Rowiński O. Angioplastyka tętnic nerkowych W: Januszewicz A, Januszewicz W, Szczepańska-Sadowska E, Sznajderman M (red.). *Nadciśnienie tętnicze*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2004.
- Jensen G, Zachrisson BF, Delin K i wsp. Treatment of renovascular hypertension: one year results of renal angioplasty. *Kidney Int* 1995; 48: 1936-1945.
- Kandarpa K, Aruny JE. *Handbook of interventional radiologic procedures*. 3rd Edition. Lippincott, Williams&Wilkins, Philadelphia 2002.
- Kaplan NM. *Kaplan's clinical hypertension*. Lippincott, Williams&Wilkins, Philadelphia 2006.
- Liu MW, Roubin GS, King SB 3rd. Restenosis after coronary angioplasty. Potential biologic determinants and role of intimal hyperplasia. *Circulation* 1989; 79: 1374-1387.
- Mahler F, Triller J, Weidmann P i wsp. Complications in percutaneous transluminal dilatation of renal arteries. *Nephron* 1986; 44 (Suppl. 1):60-63.
- McCullough PA, Soman SS, Shah SS i wsp. Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 679-684.
- Miller GA, Ford KK, Braun SD i wsp. Percutaneous transluminal angioplasty vs. surgery for renovascular hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144: 447-450.
- Missouris CG, Buckenham T, Cappuccio FP i wsp. Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 1994; 96: 10-14.
- Murphy TP, Soares G, Kim M. Increase in utilization of percutaneous renal artery interventions by medicare beneficiaries, 1996-2000. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 561-568.
- Nordmann AJ, Woo K, Parkes R i wsp. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2003; 114: 44-50.
- Oertle M, Do DD, Baumgartner I i wsp. Discrepancy of clinical and angiographic results in the follow-up of percutaneous transluminal renal angioplasty (PTRA). *Vasa* 1998; 27: 154-157.
- Pannier-Moreau I, Grimbet P, Fiquet-Kempf B i wsp. Possible familial origin of multifocal renal artery fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 1997; 15: 1797-1801.
- Perdu J, Boutouyrie P, Bourgain C i wsp. Inheritance of arterial lesions in renal fibromuscular dysplasia. Sixteenth European Meeting on Hypertension Madrid 2006: (S 329).
- Pickering TG, Herman L, Devereux RB i wsp. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988; 2: 551-552.
- Plouin PF, Darne B, Chatellier G i wsp. Restenosis after a first percutaneous transluminal renal angioplasty. *Hypertension* 1993; 21: 89-96.
- Plouin PF. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 851-857.
- Postępowanie w chorobach tętnic obwodowych (kończyn dolnych, nerkowych, kręzkowych i aorty brzusznej). Wytyczne American College of Cardiology i American Heart Association. *Medycyna Praktyczna*, wydanie specjalne 2/2006.
- Radermacher J, Chavan A, Bleck J i wsp. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 410-417.
- Ramsay LE, Waller PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. *BMJ* 1990; 300: 569-572.
- Scoble JE. Do protection devices have a role in renal angioplasty and stent placement? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1700-1703.
- Sharma S, Saxena A, Talwar KK i wsp. Renal artery stenosis caused by nonspecific arteritis (Takayasu disease): results of treatment with percutaneous transluminal angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158: 417-422.
- Silva JA, Chan AW, White CJ i wsp. Elevated brain natriuretic peptide predicts blood pressure response after stent revascularization in patients with renal artery stenosis. *Circulation* 2005; 111: 328-333.
- Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004; 350: 1862-1871.
- Sos TA, Pickering TG, Sniderman K i wsp. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 1983; 309: 274-279.
- Subramanian R, White CJ, Rosenfield K i wsp. Renal fractional flow reserve: a hemodynamic evaluation of moderate renal artery stenoses. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 480-486.
- Tegtmeyer CJ, Elson J, Glass TA i wsp. Percutaneous transluminal angioplasty: the treatment of choice for renovascular hypertension due to fibromuscular dysplasia. *Radiology* 1982; 143: 631-637.
- Tegtmeyer CJ, Kellum CD, Ayers C. Percutaneous transluminal angioplasty of the renal artery. Results and long-term follow-up. *Radiology* 1984; 153: 77-84.
- Tullis MJ, Zierler RE, Glickerman DJ i wsp. Results of percutaneous transluminal angioplasty for atherosclerotic renal artery stenosis: a follow-up study with duplex ultrasonography. *J Vasc Surg* 1997; 25: 46-54.
- Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH i wsp. Prevalence of renal artery stenosis in patients with peripheral vascular disease and hypertension. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 83-85.
- White CJ. Catheter-based therapy for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 2006; 113: 1464-1473.
- Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M i wsp. 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: 1684-1691.
- Więcek A. Wybór optymalnej metody leczenia nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. W: Januszewicz A, Szmidi J, Więcek A (red.). *Nadciśnienie nerkopochodne*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2003.
- Xue F, Bettmann MA, Langdon DR i wsp. Outcome and cost comparison of percutaneous transluminal renal angioplasty, renal arterial stent placement, and renal arterial bypass grafting. *Radiology* 1999; 212: 378-384.
- Zalecenia WHO i ISH dotyczące terapii nadciśnienia tętniczego 1999. *Nadciśnienie Tętnicze* 1999; 3, 2, (Supl. II).
- Zeller T, Frank U, Muller C i wsp. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 2003; 108: 2244-2249.
- Zierler RE, Bergelin RO, Polissar NL i wsp. Carotid and lower extremity arterial disease in patients with renal artery atherosclerosis. *Arch Intern Med* 1998; 158: 761-767.