

Renal arter darlığı: Tanı ve tedavisi

Renal artery stenosis: diagnosis and treatment

Dr. Abdullah Doğan, Dr. Yasin Türker

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

Renal arter darlığı (RAD) hipertansiyon ve renal disfonksiyona yol açar. Gençlerde fibromusküler displazi ve yaşlılarda (>55 yaş) ateroskleroz en sık nedenleridir. Koroner arter ve alt ekstremitte vasküler hastalığı olanlarda aterosklerotik RAD sık görülür. Flaş pulmoner ödem, kan basıncı kontrolünün ve böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesi RAD'yi gösterir. Dupleks ultrasonografi ile kolayca tanı konulabilir. Tedavi seçenekleri, ilaç tedavisi, perkütan veya cerrahi revaskülarizasyondur. Darlıkla birlikte direçli hipertansiyon ve renal disfonksiyon varlığında mekanik revaskülarizasyon önerilir. Yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranı nedeniyle perkütan yöntem cerrahiye tercih edilir. Revaskülarizasyonla kan basıncı kontrolü sağlanır ve sağkalım uzar; renal fonksiyonlar da korunur ve düzelir.

Anahtar sözcükler: Hipertansiyon, renovasküler/etyoloji; renal arter tıkanıklığı/tanı/tedavi.

Renal artery stenosis (RAS) leads to hypertension and renal dysfunction. The most common causes of RAS are fibromuscular dysplasia at younger ages, and atherosclerosis after 55 years of age. Coronary artery and lower extremity vascular diseases are frequently associated with atherosclerotic RAS. Flash pulmonary edema, deterioration in blood pressure control and renal function point to RAS. Duplex ultrasonography enables diagnosis without difficulty. Treatment consists of medical therapy and percutaneous or surgical revascularization. In the presence of refractory hypertension and/or renal dysfunction, mechanical revascularization is recommended. Percutaneous method is preferred to surgery due to high success and low complication rates. Revascularization therapy improves blood pressure control, renal function, and survival.

Key words: Hypertension, renovascular/etiology; renal artery obstruction/diagnosis/therapy.

Genel olarak, renal arterde %50 ve üzeri çap daralması renal arter darlığı (RAD) olarak tanımlanır.^[1] Ancak, çoğu çalışmada %70 ve üzeri darlık anlamlı kabul edilmiştir.^[1] Renal arter darlığı tanımı yapılırken, çap daralması ve trans-stenotik gradiyent (>15-20 mmHg) yanı sıra darlığın olumsuz klinik etkileri de (hipertansiyon ve renal disfonksiyon) dikkate alınmalıdır.^[2]

Ateroskleroz ve fibromusküler displazi RAD'nin başlıca nedenleridir. Fibromusküler displazi daha çok genç kadınlarda görülür. Ateroskleroza bağlı RAD daha sık görülür (%90) ve sıklığı yaşla birlikte artar. Altmış beş yaş üzerinde sıklık %7 olarak bildirilmiştir.^[1] Ateroskleroz birden çok vasküler yatağı tutan bir hastalık olduğundan, koroner arter hastalığı ve alt ekstremitte vasküler hastalığıyla birlikte görülme sıklığı yüksektir.^[3,4] Koroner arter hastalarının %15-23'ünde, aort-iliyak hastalığı olanların %28-38'inde,

alt ekstremitte vasküler hastalığı olanların %39-45'inde RAD de bulunabilir.^[5]

Renal kan akımının azalması sonucu renal iskemi gelişir ve renin anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktive olur. Anjiyotensin II, endotelin ve oksidatif stres, fibrojenik sitokinler aracılığıyla vasküler *remodelinge* yol açar. Anjiyotensin II'nin böbrek medüller arterlerinde vazokonstriksiyona yol açması glomerül perfüzyon basıncı ve filtrasyon hızının sabit tutulmasına neden olur. Ancak, bu adaptasyon bir süre sonra renovasküler hipertansiyon ve/veya iskemik nefropati veya son dönem böbrek yetersizliğine yol açar.^[6] Amerika Birleşik Devletleri'nde hipertansiflerin %1-5'inde RAD saptanmıştır.^[7] Renovasküler hipertansiyonun %67'sinden aterosklerotik RAD sorumludur.^[7,8] Bu hastaların %15-27'sinde son dönem böbrek yetersizliği gelişir.^[1,8]

Geliş tarihi: 13.12.2005 Kabul tarihi: 06.06.2006

Yazışma adresi: Dr. Abdullah Doğan, Yayla Mah., İsmet Paşa Cad., 1533 Sok. No:1/10, 32100 Isparta.
Tel: 0246 - 223 86 16 Faks: 0246 - 232 45 10 e-posta: adogan35@hotmail.com

Ateroskleroza bağlı darlıkta, perirenal aorttaki aterosklerotik plak renal arterin osteal veya proksimal segmentlerine yayılır.^[9] Dolayısıyla, ateroskleroza bağlı RAD'de osteal ve proksimal tutulum sıktır. Hastaların çoğu erkektir ve sigara içicisidir. Yarisında dislipidemi, %20'sinde şeker hastalığı öyküsü vardır.^[1,7] Fibromusküler displazi sıklıkla genç kadınlarda (<50 yaş) görülür, RAD'nin %10'undan sorumludur ve renal arterlerin distal 2/3'ü tutulur. Anjiyografik olarak ipe dizilmiş boncuk görüntüsü izlenir.^[10]

Klinik

Çoğu hasta asemptomatiktir. Geniş renal fonksiyonel rezervden dolayı, glomerül filtrasyon hızında ciddi azalmaya karşın kreatinin artışı gözlenmeyebilir.^[1,7] Hatta, bir böbrekte fonksiyon bozukluğu olsa bile renal fonksiyonda bozulma hafif olabilir veya değişmeyebilir. Koroner veya periferik anjiyografi sırasında %18-50 oranında rastlantısal RAD saptanabilir.^[3] Öte yandan, RAD tanınmazsa, ciddi renal disfonksiyona yol açarak diyaliz veya transplantasyon gerektirebilir.^[1,8,11]

Renovasküler hipertansiyon ve iskemik nefropati RAD'nin başlıca iki klinik sonucudur. Elli yaş sonrasında ani başlayan hipertansiyon, kontrol edilemeyen hipertansiyon (akselere, malign veya dirençli), açıklanamayan kalp yetersizliği, RAAS blokerleriyle (ACE inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokeri) kreatinin artışı, hipertansiyona renal disfonksiyonun eşlik etmesi ve hipokalemi aterosklerotik RAD'yi düşündürür.^[1] Bazal kreatinin artışı, RAAS blokerleri sonrası kreatinin artışı ve böbrek boyutunda küçülme iskemik nefropati geliştiğini düşündürür. Renal arter darlığı ile birlikte, çokdamar koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, azotemi, dirençli hipertansiyon ve flaş pulmoner ödem varlığı yüksek riskli hastalığı gösterir.^[2]

Tanı

Renal arter darlığı tanısında fizyolojik testler ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır (Tablo 1). Plazma renin aktivitesi (PRA), kaptoprilli PRA ve kaptoprilli renal sintigrafi fizyolojik testlerdir. Plazma renin aktivitesinin öngördürücü değeri düşüktür.

Tablo 1. Renal arter darlığı tanısında kullanılan testler

Testler	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Kaptoprilli sintigrafi ^[12]	85-90	90
Renal dupleks ultrasonografi ^[13]	98	99
Bilgisayarlı tomografi ^[14]	89-100	82-100
Manyetik rezonans görüntüleme/anjiyografi ^[15]	91-100	71-100
Renal anjiyografi ^[1,7]	98	100

Kaptoprilli sintigrafinin özgüllük ve duyarlılığı %90'dır.^[12] Ancak, renal parenkim hastalığı ve obstüriktif üropatiden olumsuz etkilenir.

Renal dupleks ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans (MR) görüntüleme, MR anjiyografi ve renal anjiyografi mevcut görüntüleme yöntemleridir.^[13-15] Dupleks US kolay uygulanan, tanısal değeri yüksek, ucuz bir yöntemdir.^[1,13] Ultrasonografide, renal/aort akım oranının 3.5 ve pik sistolik hızın 2 m/sn'den büyük olması %60-99'luk darlığa işaret eder. Dupleks US'nin duyarlılığı %98, özgüllüğü %99'dur.^[13] Renal dolaşımdaki direnci gösteren direnç indeksi (RI) dupleks US ile ölçülebilir ve revaskülarizasyonun etkinliğini (kan basıncı kontrolü veya renal fonksiyonda iyileşme) öngörmeye yararlıdır. Direnç indeksi ≥ 0.80 olan hastaların %97'sinde kan basıncında düzelleme, %80'inde renal fonksiyonda iyileşme gözlenmemiştir.^[16] Direnç indeksi, renal arterin pik sistolik akım hızı ile diyastol sonu akım hızı arasındaki farkın pik sistolik akım hızına bölünmesiyle hesaplanır $[RI = (\text{Pik sistolik akım hızı} - \text{Diyastol sonu akım hızı}) / \text{Pik sistolik akım hızı}]$. Ayrıca, revaskülarizasyon sonrası açıklık oranının takibinde de yararlıdır. Ancak, operatör deneyimi gerektirir.

Bilgisayarlı tomografik anjiyografinin de tanısal değeri yüksektir. Ancak, çok miktarda kontrast madde gerektirdiğinden azotemik hastalarda kullanımı kısıtlıdır.^[1,14] Fakat, yeni çokkesitli (32/64) tomografi ile, daha az opak madde kullanılarak daha iyi görüntüler elde edilmektedir. Manyetik rezonans anjiyografinin de tanısal değeri yüksektir (%76-100). Gadoliniumlu kontrast, MR anjiyo görüntü kalitesini daha da arttırır.^[15] Ayrıca, %80 oranında aksesuar renal arterler de görüntülenebilir. Renal fonksiyonları bozuk olan hastalarda dupleks US ve MR anjiyografi tercih edilir. Manyetik rezonans, uyumlu stentlerin kullanıldığı olgularda renal arter açıklığının takibinde de yararlıdır.^[1]

Perkütan renal anjiyografi RAD için altın standart kabul edilir. Ancak, çoğu olguda invaziv olmayan testler yeterlidir. Özellikle diğer vasküler hastalıklar nedeniyle anjiyografi yapılacak hastalarda ilk basamak testlerdir. Bunun dışındaki olgularda öncelikle invaziv olmayan tanısal testler yapılmalıdır. Dijital subtraksiyon anjiyografi görüntü kalitesini iyileştirir. Özellikle başka vasküler yatak için anjiyografi yapılacak olgularda ilk tercihtir. Yaşlılarda darlıklar genellikle iki taraflıdır. Renal yetersizlikli hastalarda CO₂ veya gadoliniumlu anjiyografi önerilir.^[1] Aksesuar renal arterleri atlama gerekir. Anjiyografik olarak hangi derecedeki darlığın anlamlı olduğu konusunda tartışmalar sürmekte-

dir. Genellikle, trans-stenotik sistolik gradiyent $>15-20$ mmHg^[2,17] veya çap daralması $>70\%$ ise darlık anlamlı olarak kabul edilir.^[1,6,7]

Tedavi

Tedavinin amacı, kan basıncını kontrolünü sağlamak ve renal fonksiyonları korumak veya iyileştirmektir. Genellikle, ilerlemiş renal yetersizlik (kreatinin $>2.5-3.0$ mg/dl), tek taraflı darlık, böbrek boyutu <8 cm, proteinüri >1 gr/gün ve hedef böbrek RI'si ≥ 0.80 olanlarda ilaç tedavisi tercih edilir.^[1,6,8] Bu hastalarda revaskülarizasyonun yararı sınırlıdır. İki taraflı darlık, serum kreatinin düzeyi $1.5-3.0$ mg/dl, tek taraflı RAD ile birlikte glomerül filtrasyon hızı $\%40$ 'ın altında, ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokleri ile renal yetersizlik, hipertansif kriz, flaş pulmoner ödem olan olgularda mekanik revaskülarizasyon tercih edilir (Tablo 2).^[1,6,8] Revaskülarizasyon sonrası ideal tedavi konusu açık değildir. Ancak, risk faktörleriyle etkin mücadele tedavinin vazgeçilmez parçasıdır. Antihipertansiflerin, antilipemiklerin ve antiagreganların arter açıklığı üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir.^[1] Randomize STAR çalışmasında (STAR), revaskülarizasyon uygulanan veya uygulanmayan aterosklerotik RAD olgularında antihipertansif, statin ve antiagreganların böbrek fonksiyonlarına etkisi araştırılmaktadır.^[18]

Tek taraflı RAD'de, anjiyotensin reseptör blokleri veya ACE inhibitörleri hem diyabetik hem de diyabetik olmayanlarda böbrek fonksiyonlarındaki kötüleşmeyi yavaşlatmaktadır.^[1,7,8] Kan basıncı kontrolü için ek ajanlar da kullanılabilir. Bununla birlikte, hastaların $\%10$ 'unda ilaç tedavisine rağmen renal fonksiyonda kötüleşme olabilir ve renal arterde tam tıkanıklık sonucu kalıcı renal disfonksiyon gelişebilir.^[19] RAAS blokerleri, etkilenen böbreğin perfüzyonunu ve filtrasyonunu azaltır. İki taraflı darlıkta bu ajanlarla renal yetersizlik gelişebileceğinden bu hastalar yakından izlenmelidir.

Renal arter darlığının tedavisini fibromusküler displazi ve aterosklerotik RAD tedavisi şeklinde iki bölümde incelemek daha uygun olacaktır. Burada ağırlıklı olarak aterosklerotik RAD'den bahsedilecektir.

Fibromusküler displazinin tedavisi

Renal balon anjiyoplasti (PTA) fibromusküler displazinin primer tedavisidir. Düz balon ile olguların $\%88-100$ 'ünde başarı sağlanır.^[1,6,7] Balon ile ağ benzeri (web-like) yapılar yırtılır ve kan akımı normalleşir. Olguların $\%10-23$ 'ünde yeniden darlık gelişebilir ve tekrar anjiyoplasti yapılır. Hipertansiyonun

Tablo 2. Renal arter darlığında perkütan renal girişim endikasyonları

1. Kan basıncı kontrolü
a. Dirençli hipertansiyon
b. Akselere hipertansiyon veya tedavi sırasında kan basıncı kontrolünün kötüleşmesi
c. Hedef organ hasarının eşlik ettiği hipertansiyon
d. Medikal tedaviye uyumsuz veya ilacı tolere edemeyen hastada darlık
e. Renovasküler hipertansiyonda iyileşme şansının yüksek olması (Fibromusküler displazi, hipertansiyon için <30 yaş)
2. Renal korunma
a. Renal fonksiyonda açıklanamayan kötüleşme (serum kreatinin ≥ 1.4 mg/dl)
b. Antihipertansif tedavi sırasında renal kitle kaybı
c. ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokleri tedavisiyle serum kreatininde artış olması
d. Hemodinamik olarak önemli darlığın ilerlemesi
e. İki taraflı darlık veya çalışan tek böbrekte darlık veya tek taraflı darlık ile birlikte glomerül filtrasyon hızı <40 ml/dk
f. Ciddi darlık $\geq 80\%$
3. Kardiyak bozuklukların önlenmesi
a. Flaş pulmoner ödem
b. Kararsız angina

tekrarlaması yeniden girişim için yeterlidir.^[6] Üç yüz yetmiş hastalık bir meta-analizde, olguların $\%49$ 'unda kan basıncı normale dönmüş (düzelme) ve $\%43$ 'ünde kontrol sağlanmıştır. On yıllık takipte, $\%87$ 'lik bir kümülatif başarı (düzelme ve kontrol) oranı bildirilmiştir.^[10] Tipik anjiyografik görünümüne renal disfonksiyon veya hipertansiyonun eşlik etmesi revaskülarizasyon girişimi için yeterlidir. Ağ benzeri darlıklar anjiyografik olarak iyi değerlendirilemediğinden, anjiyografik darlık derecesi önemli değildir. Balon anjiyoplasti sonucu yeterli değilse veya önemli diseksiyon gelişirse stentleme veya cerrahi tedaviye başvurulur.^[6]

Aterosklerotik renal arter darlığının tedavisi

Perkütan anjiyoplasti veya stent uygulaması düşük riskle ve $\%98-100$ başarıyla yapılabilir. Uzun dönem açıklık oranları $\%85-98$ 'dir.^[1,4-7,20-22] Tek başına balon anjiyoplasti ile, fibromusküler displazide olduğu kadar iyi sonuçlar alınamaz. Yirmi çalışmanın meta-analizinde (1030 hasta), balonun teknik başarısı ortalama $\%80$ 'dir^[6] ve yeniden darlık oranı $\%26$ 'dır ($\%11-42$).^[4] Osteal darlıklarda balonun başarısı $\%25-30$ 'dur.^[20,23,24] Bu tür darlıklarda $\%70-80$ oranında stente gereksinim duyulur. Osteal olmayan aterosklerotik darlıkta PTA ilk tercih olmasına karşın stent kullanımı da yaygındır.

Tablo 3. Renal arter darlığında balon anjiyoplasti ile stent sonuçlarının karşılaştırılması^[4]

	Stent (n=678) (%)	Balon (n=644) (%)	p
İşlem başarısı	98	77	<0.001
Majör komplikasyon	11	13	AD
Yeniden darlık	17	26	<0.001
Hipertansiyonda düzelme	20	10	0.001
Hipertansiyonda kontrol	49	53	AD
Renal fonksiyonda iyileşme	30	38	0.001
Renal fonksiyonda değişiklik yok	38	41	AD
Takip süresi (ay)	6-29	6-48	

AD: anlamlı değil

Balon anjiyoplasti ile medikal tedavinin karşılaştırıldığı üç randomize çalışmanın ortak sonucunda, anjiyoplasti ile kan basıncı kontrolü daha iyi sağlanmıştı.^[25] Renal fonksiyonlarda ise anjiyoplasti lehine hafif yarar gözlenmiştir.^[26]

Bir meta-analizde (14 çalışma, 678 hasta), stentin başarısı %98 (%95-100) bulunmuştur.^[4] Tek merkezden 300 ve 225 hastanın alındığı iki çalışmada, başarı %100, komplikasyon oranı ise %1.6-2.8 olarak bildirilmiştir.^[22,27] Ortalama 6-12 aylık yeniden darlık oranı yaklaşık %15-20'dir.^[4,20-24] Ancak, yeniden darlık tanımı, kullanılan stent çapı ve uzunluğuna ve takip süresine bağlı olarak bu oran değişebilir. Stent çapı ≤4.5 mm olanlarda yeniden darlık oranı %36'ya çıkmaktadır.^[22] Kadın cinsiyet ve sigara içimi de yeniden darlıkla ilişkili faktörlerdir.^[6] Stentin tasarımı ve karbonla kaplanması yeniden darlığı etkilemektedir.^[22,28] Stentlemenin olumlu sonuçlarından sonra stent kullanımı yaygınlaşmıştır. Hatta %80'nin altındaki darlıklarda doğrudan stentleme önerilmektedir.^[6]

Düz balon anjiyoplasti ile renal stent çalışmalarının ortak sonuçları Tablo 3'de özetlenmiştir. Stentin başarısı daha yüksek, yeniden darlık oranı ise daha düşüktür. Kan basıncında düzelme olasılığı stentlemede, renal fonksiyonda iyileşme oranı balon anjiyoplastide daha yüksektir.^[4]

Osteal darlıklarda, primer stent ile altı aylık açıklık oranı %75 iken, düz balon ile %29'dur. Yeniden darlık oranları sırasıyla %14 ve %48'dir.^[23] Başka bir çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir.^[24] Dolayısıyla, osteal lezyonlarda mutlaka stent kullanılmalıdır. Ancak, yeniden darlığın klinik sonuçları etkilememesi çelişki yaratmaktadır; çünkü, her iki çalışmada, stentli ve stentsiz gruplar arasında klinik sonuçlar açısından fark saptanmamıştır.^[23,24] İki çalışmada da, stentli hastaların üçte birinde tıbbi tedavi uy-

gulaması 6-12 ay sonra da sürdürülmüştür. Bu hasta grubu fazladan stentle tedavi edilmiş olabilir. Üstelik stentin yol açtığı miyointimal-neohiperplaziyle baş etmek daha güçtür.

Perkütan renal girişim sırasında ve sonrasında uygulanacak adjuvan tedavi hakkındaki veriler gözlemseldir.^[1,4,6,8,20-27] Koroner girişimlerde olduğu gibi, işlemden 3-5 gün önceden ikili antiagregana (aspirin 100-300 mg/gün ve klopidogrel 75 mg/gün veya tiklopidin 2x250 mg/gün) başlanması önerilmektedir. İşlem sırasında, uygun antikoagülasyon sağlamak için 5000 veya 10000 Ü normal heparin yapılır. Olası vazokonstriksiyonu önlemek için de intra-arteryel 100-200 mikrogram nitrogliserin önerilir. Stent uygulamasından sonra bir veya üç ay süreyle ikili antiagregan tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Ayrıca, özellikle serum kreatinin artışı olan hastalarda kontrast nefropatisini önlemek amacıyla 1-2 gün süreyle hidrasyon ve N-asetil sistein (2x600 mg) önerilmektedir.^[1,6]

Cerrahi revaskülarizasyon, perkütan yöntemin yaygınlaşmasıyla azalmıştır. Cerrahi revaskülarizasyondan sonra kan basıncı olguların %85'inde iyileşir (%12 düzelme, %73 kontrol). Renal fonksiyonlar ise %48'inde iyileşir, %42'sinde aynı kalır, %10'unda kötüleşir. Ancak, bir aylık mortalite yüksek (%4.6) bulunmuştur.^[29] Özellikle, yaşlı, kalp yetersizliği olan ve azotemik hastalarda morbidite ve mortalitede artış gözlenir. Günümüzde cerrahi tedavi, başarısız PTA sonrasında, renal arter anevrizması veya eşlik eden aortoiliyak hastalık durumlarında önerilmektedir.^[1,6,27]

Revaskülarizasyonun komplikasyonları

Aterosklerotik RAD'de komplikasyon oranı %5-36 arasında değişir. Prosedüre bağlı ölüm %2'den, acil cerrahi gereksinimi %1'den azdır.^[1,4,6,7,23,27] Başlıca komplikasyonları şunlardır: Diseksiyon, aterom embolisi <%3, sistemik emboli <%1-8, kolesterol em-

Tablo 4. Renal arter darlığında yapılan başlıca stent çalışmaları ve sonuçları

Çalışma	Yıl	Hasta sayısı	Takip süresi	Kan basıncı (%)		Renal fonksiyon (%)			Yeniden darlık (%)	Ölüm (%)
				İyileşme	Sabit	İyileşme	Sabit	Kötüleşme		
Dorros ve ark. ^[37]	1998	145	4 yıl	43	54	18	47	35	15	5
Tuttle ve ark. ^[40]	1998	129	24 ay	55	32	30	42	31	17	14
Lederman ve ark. ^[22]	2001	300	16 ay	34	39	27	54	19	21	10
Gill ve Fowler ^[41]	2003	100	25 ay	83	17	30	42	30	17	14
İlkay ve ark. ^[42]	2003	26	9 ay	81	19	77	15	8	4	4
Sivamurthy ve ark. ^[38]	2004	146	5 yıl	68	VY	45	VY	18	17	25
Zeller ve ark. ^[34]	2004	340	6 yıl	46	43	34	39	27	11	7
Rocha-Sing ve ark. ^[38]	2005	208	24 ay	47	VY	VY	VY	VY	17	0.5

VY: Veri yok.

bolisi, renal arter tıkanıklığı (%1.5), renal infarktüs (%1.5), renal yetersizlik ve giriş yeri komplikasyonları (hematom, vb.). Önemli komplikasyonların yarısını geçici veya kalıcı böbrek fonksiyon kaybı oluşturur. Olguların %10'unda kolesterol embolisine bağlı renal disfonksiyon gelişebilir.^[30] Belirtileri günler veya haftalar sonra ortaya çıktığından, kolesterol embolileri çoğu kez tanınmamaktadır. Kolesterol ve aterom embolisinin önlenmesi konusunda distal koruma cihazlarının (filtreler, balon) rolü henüz kesin değildir.^[31,32] Koruma cihazına rağmen, altı aylık takipte hastaların %5'inde böbrek fonksiyonlarında azalma gözlenmiştir.^[32] Her iki sistem de işlem sırasındaki distal emboliyi önlemesine rağmen, daha sonraki kolesterol embolilerini önleyemez; çünkü, böbrekler solunumla hareketli, aort ise sabit olduğundan, osteal stentlemede birkaç hafta içinde aortik plaktan emboli gelişebilir.^[30]

Anjiyografik işlemlerde, kontrast maddeye bağlı opak nefropatisi gelişebilir ve böbrek fonksiyonları daha da kötüleşebilir. Hidrasyon en iyi önleyici tedbirdir. N-asetil sistein nispeten faydalıdır (1200 mg/gün).^[33] İyonik olmayan ajanlarla risk azaltılabilir. Renal disfonksiyonlu veya iyoda bağlı kontrast nefropatisi riski yüksek olanlarda, CO₂ veya gadolinyum içeren kontrast madde kullanılabilir. Ancak, görüntü kalitesi düşüktür.^[6]

Revaskülarizasyonun klinik yararları

Revaskülarizasyon ile kan basıncı kontrolü sağlanır ve renal fonksiyonlar korunur veya iyileşir.^[27,29,34,35] Ancak, işlemten yarar görmeyecek hastaların önceden belirlenmesi önemlidir. Klinik yarar, renal fonksiyonda iyileşme, kan basıncında kontrolü sağlama ve kalp yetersizliğinin önlenmesi şeklinde görülür.

Renal fonksiyonlarda iyileşme. Kronik renal iskemi sonucu atrofik nefropati ve/veya son dönem böbrek yetersizliği gelişir.^[1,8,11] Mekanik revasküleri-

zasyon ile ilaç tedavisinin serum kreatinin düzeyine etkisinin araştırıldığı beş randomize çalışmanın (n=352) ortak sonucunda revaskülarizasyonun açık yararı gösterilememiştir.^[36] Anılan grupta hastaların çoğunluğu hipertansifti ve çok az hastada bazal kreatinin yüksekliği vardı. Yine, hipertansiyon endikasyonu ile PTA yapılan hastaların (n=210) incelendiği başka bir meta-analizde kreatinin düzeyleri anjiyoplasti ve medikal tedavi gruplarında farklı bulunmamıştır.^[25]

Balon anjiyoplasti uygulanan 10 çalışmanın ortak sonucunda, ortalama 22 aylık takipte olguların %38'inde (%25-51) renal fonksiyonda iyileşme gözlenmiş; %41'inde (%35-48) değişiklik olmamış, diğer olgularda ise renal fonksiyon kötüleşmiştir (Tablo 4).^[4,22,34,37-42] Stent uygulanan 14 çalışmanın meta-analizinde, 16 aylık takipte, renal fonksiyonda iyileşme %30 (%22-39), değişim %38 (%25-51), kötüleşme %32 oranında gözlenmiştir (Tablo 4).^[4] Yine, çokmerkezli bir kayıt çalışmasında, revaskülarizasyon ile kreatinin düzeyi dört yıllık takipte 1.7±1.1 mg/dl'den 1.3±0.8 mg/dl'ye gerilemiş (p<0.05); renal fonksiyon olguların %67-75'inde iyileşmiş, %30-37'sinde değişmemiş, %6'sında kötüleşmiştir.^[35] İskemik nefropati (kreatinin >1.5 mg/dl) nedeniyle PTA yapılan 447 hastanın incelendiği 11 gözlemsel çalışmanın sonucunda, kreatinin düzeyi olguların %39'unda azalmış, %48'inde değişmemiş, %13'ünde ise anjiyoplastiye rağmen artmıştır.^[6] Bu verilerin değerlendirilmesinde, kreatinin düzeyinin renal fonksiyon için kaba bir ölçüt olduğu ve çoğu verinin geriye dönük çalışmalardan sağlandığı dikkate alınmalıdır.

Revaskülarizasyon sonrasında kreatinin düzeyinde iyileşme olanlarda, serum kreatinin düzeyi genellikle ilk 3-6 ayda düzeler ve daha sonra sabit kalır.^[27,34,37] Stentli PTA ile yapılan iki prospektif ça-

lışmada, ilerlemiş renal yetersizliği olan (kreatinin >2.5 mg/dl) hastaların %80'inde fonksiyon kayıp hızı azalmıştır.^[43,44] Buradan, PTA'nın renal transplant gereksinimini azaltmadığı, bu gereksinimi sadece ertelediği sonucu çıkarılabilir. Ayrıca, stent kullanılan olguların %20'sinde hastalığın ilerlemesi hızlanmıştır. Bu iki çalışmada, kreatinin düzeyi 2.5 mg/dl üzerinde olanlarda revaskülarizasyonun yararı gösterilmiştir.

Yeni bir çalışmada, stent destekli PTA yapılan 340 hastanın (456 darlık) altı yıllık takibinde, kreatinin düzeyi olguların %34'ünde azalmış, %39'unda değişmemiş, %27'sinde artmıştır.^[34] Serum kreatinin düzeyi 1.45±0.9 mg/dl'den 1.39±0.7 mg/dl'ye gerilemiştir (p=0.048). Bazal kreatinin düzeyi (≥1.4 mg/dl), iki taraflı darlık, ciddi darlık (>%70), sol ventrikül fonksiyonu ve üç damar koroner arter hastalığı, renal fonksiyonlarda düzelme için belirleyici bulunmuştur.^[34] Öte yandan, daha yakın tarihli başka bir çalışmada ise revaskülarizasyon serum kreatinin düzeyini iyileştirmemiştir.^[38]

Elimizdeki veriler, RAD'de revaskülarizasyon ile renal fonksiyonun %25-35 oranında iyileştiğini, %30-35 oranında değişmediğini, olguların %10-30'unda kötüleştiğini göstermektedir. Revaskülarizasyon ile medikal tedavinin karşılaştırıldığı çalışmaların (ASTRAL, CORAL ve STAR) sonuçları, revaskülarizasyonun renal fonksiyonları iyileştirip iyileştirmediğini açıklığa kavuşturacaktır.

Renovasküler hipertansiyonun tedavisi. Renal arterdeki kritik darlığın giderilmesiyle olguların %10-20'sinde (%7-37) hipertansiyon tamamen iyileşebilir veya %49-53'ünde (%16-83) kan basıncı kontrolü sağlanabilir (toplam başarı %70-75).^[4] Bu yarar, hastanın yaşı, hipertansiyon süresi, darlık derecesi ve nedeniyle yakından ilişkilidir.^[6] Fibromusküler displazili hastaların %40'ında anjiyoplastiden sonra kan basıncı normalleşmiş, %51'inde de kontrol altına alınmıştır. On yıllık başarı oranı (düzelme ve kontrol) %87'dir.^[10]

Balon anjiyoplasti ile renal stentin kan basıncı üzerine etkileri karşılaştırıldığında, düzelme (sırasıyla, %7-14 ve %4-37) ve kontrol (%42-63 ve %16-83) açısından sonuçlar arasında anlamlı fark bildirilmemiştir.^[4] Stent uygulanan 300 hastalık bir çalışmada, 16 ayda hastaların %71'inde kan basıncı kontrolünde başarı (düzelme ve kontrol) sağlanmıştır.^[22] Öte yandan, 163 hastalık başka bir çalışmada 2 ve 4 yıllık takipte toplam başarı oranları (düzelme ve kontrol) sırasıyla %43 ve %54'tür.^[37] Daha yeni bir çalışmada, 356 hastanın altı yıllık takibinde, stent destekli PTA

uygulanan olguların %46'sında kan basıncı iyileşmiş, %43'ünde değişmemiş, %11'inde ise kötüleşmiştir.^[34] Girişimden sonra, sistolik kan basıncında 12 mmHg, diyastolik basınçta 7 mmHg'lik fark saptanmıştır (p<0.0001). Kan basıncı düzeyi, antihipertansif ilaç sayısı ve renal parenkim kalınlığı, uzun dönem yarar için belirleyici bulunmuştur.^[27,34]

Renal vasküler yatakta yapısal değişiklik olmaması revaskülarizasyon başarısı için önemli bir ölçütüdür. Geriye dönük bir analizde, RI'nın 0.80'den küçük olması ile revaskülarizasyondan sonra kan basıncındaki iyileşme arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir.^[16]

Revaskülarizasyondan sonra hastaların büyük çoğunluğu antihipertansif ilaç almaya devam ederler. Bundan dolayı, darlığı gidermenin anlamlı yararı olup olmadığını değerlendiren randomize üç çalışmanın^[5,45,46] en büyüğünde, 12 aylık takipte, medikal tedaviyle izlenenler (n=50) ile revaskülarizasyon uygulananlar arasında (n=56) kan basıncı ve antihipertansif ilaç dozu açısından anlamlı fark saptanmamıştır.^[46] Ancak, medikal tedavi grubundaki hastaların %44'üne üç aydan sonra anjiyoplasti yapılmıştır. Bu durum aradaki farkı azaltmıştır. Yine, PTA yapılan hastaların %48'inde 12 ay sonunda yeniden darlık (>%50) gelişmiştir. Tam tıkanıklığa yalnız medikal izlem kolunda (%16) rastlanmıştır. Bu üç çalışmanın meta-analizine göre, anjiyoplasti kan basıncında orta derecede iyileşme sağlamış; hem sistolik (7 mmHg) hem de diyastolik (3 mmHg) kan basıncı PTA lehine daha düşük bulunmuştur.^[25] Öte yandan, Ives ve ark.^[26] altı aylık takipte, mutlak kan basıncı üzerine anjiyoplastinin açık yararını gösterememişler; ancak, kan basıncındaki değişikliği anjiyoplasti kolunda daha fazla bulmuşlardır.

Sonuç olarak, renal girişim sonrasında hipertansif hastaların %5-20'sinde kan basıncında düzelme, %40-70'inde kontrol sağlanırken, %30-40'ında kan basıncı değişmemekte ve %10'unda kötüleşmektedir.

Kalp yetersizliği ve flaş pulmoner ödem kontrolü. Kalp yetersizliği ve flaş pulmoner ödem mekanik revaskülarizasyon için endikasyondur. Mekanizması bilinmeyen flaş pulmoner ödem revaskülarizasyon sonrasında düzelir. Kısmen ACE inhibitörü kullanımı, daha iyi volüm ve tuz kontrolü ile ilişkilidir.^[7] Flaş pulmoner ödemli hastalarda darlık iki taraflı ya da tek böbrektedir. Sol ventrikül fonksiyonları normal ve kan basıncı iyi kontrollü olabilir. Girişim sonrasında ortalama 21 aylık takipte, hastaların %77'sinde kalp yetersizliği veya flaş pulmoner ödem nedeni yatışların önlendiği gözlenmiştir.^[47]

Asemptomatik renal arter darlığının tedavisi

Hangi derecedeki darlığın renal otheregölasyon mekanizmalarını aktive ettiği ve sürekli renin salınmasına yol açtığı henüz kesin bilinmemekle birlikte, genellikle %70'ten fazla darlığın RAAS'yi aktive ettiği ve bu nedenle anlamlı olduğu kabul edilir.^[6,9] Ancak, bazı çalışmalarda, koroner arterlerde olduğu gibi, %50 ve üzeri darlıklar anlamlı kabul edilmiştir.^[21,23,43,45,46] Dolayısıyla, profilaktik olarak her darlığın giderilmesi uygun bir yaklaşım değildir. İnvaziv olmayan görüntölleme tekniklerinin yaygınlaşmasıyla bu konunun önemi artmıştır. Darlığın kritikliğini değerlendirmede RAAS inhibitörleri (ACE inhibitörleri) ile sintigrafi (pahalı), dupleks US (kolay ve ucuz) ve invaziv olarak trans-stenotik basınç gradiyenti (>20 mmHg) ölçümü gibi yöntemler kullanılabilir. Ancak, bunların hiçbiri "en uygun" yöntem değildir.

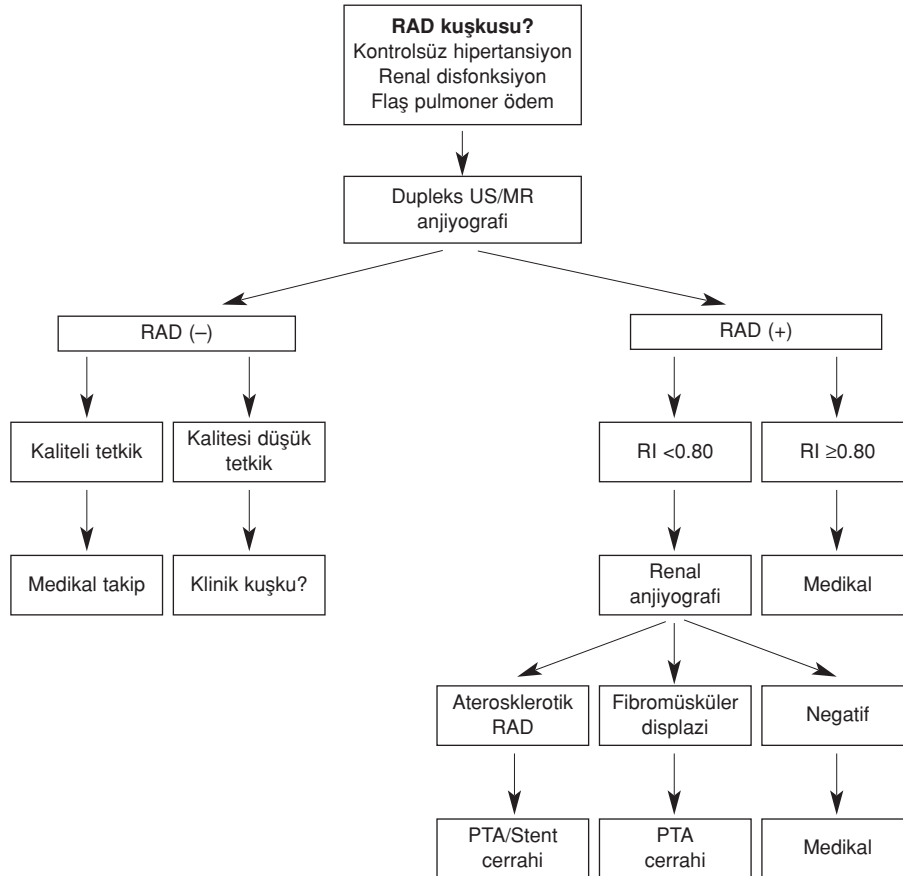
Aortoiliyak hastalığı inceleyen geriye dönük iki çalışmada (368 hasta) rastlantısal RAD'nin renal fonksiyonlar üzerine etkisi araştırılmıştır.^[48,49] Bu çalışmaların birinde, 368 hastanın %33'ünde asemptomatik RAD saptanmış ve iki yıllık takipte hiçbirinde renal transplant gereksinimi olmamış, kreatinin dü-

zeyleri sabit kalmıştır.^[48] Dahası, 6-8 yıllık takipte kreatinin düzeyleri 1.26 mg/dl'den 0.98 mg/dl'ye gerilemiştir. Diğer çalışmada ise 210 hastanın %26'sında rastlantısal RAD saptanmış; ortalama 4.3 yıllık takipte, RAD olan ve olmayanlar arasında kreatinin düzeyleri açısından fark bulunmamıştır.^[49] Darlık derecesi %70'in üzerinde olan alt-grupta yıllık kreatinin artışı RAD olmayanlardan iki kat fazla bulunmasına karşın, bu fark hasta sayısının küçüklüğüne bağlı olarak (n=37) anlamlılığa ulaşmamıştır.^[49] Her iki çalışmada da olguların yarısında darlık derecesi %70'den az ve iki taraflı darlık oranı %25'dir.

Kritik darlık tanımı, rastlantısal RAD hastalarında tedavi seçimi konusunda yardımcı olabilir. Darlık taraftaki böbrek boyutu küçükse ve ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokleri sonrasında kreatinin artışı olursa bu darlık kritik kabul edilmelidir. Yine, iki taraflı darlık olması veya normal tek böbrek arterinde %70'den fazla darlık olması kritik kabul edilir.^[50]

Prognoz

Kendi haline bırakılırsa, RAD olguların %18-49'unda ilerleme gösterir ve son dönem böbrek yetersizliğine yol açar. Kreatinin artışı sistolik kan ba-



Şekil 1. Renal arter darlığı için tanı ve tedavi algoritması.^[1]

sınındaki artışa paraleldir.^[19] Erkeklerde, yaşlılarda (>65 yaş), hipertansiflerde, RI >0.80, proteinüri, ve ya dislipidemi varlığında ve tanı anında kreatininde artış görülenlerde renal fonksiyonda bozulma hızlı seyredir.^[1,6-9,46]

Başarılı tedaviye rağmen RAD mortalitesi yüksektir.^[1,6,7,37] Ölümler genellikle kardiyovasküler hastalıktan (miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği) olur. Son dönem böbrek hastalığı geliştiğinde iki yıllık sağkalım oranı %56'dır.^[1] Revaskülarizasyon sonrasında renal fonksiyonu düzelenlerde sağkalım da iyileşir.^[1] Bazal kreatinin düzeyi >1.5 mg/dl olanlarda renal girişim sonrasında dört yıllık sağkalım oranı %70 iken, kreatinin düzeyi ≤1.5 mg/dl olanlarda %90'dur.^[37] Bazal kreatinin düzeyi ≥2.5 mg/dl olanlarda revaskülarizasyon sonrası beş yıllık olaysız sağkalım %30'dur.^[39] Sadece renovasküler hipertansiyonu olanlarda beş yıllık olaysız sağkalım, renal disfonksiyonlu olgulara göre daha iyidir (%81 ve %70).^[39] İki taraflı RAD hastalarında iki yıllık sağkalım %74 iken, tek taraflı olgularda %96'dır. Tek başına böbrek arter darlığında sağkalım %47'ye düşer.^[51] Özetle, bazal kreatinin artışı ve iki taraflı darlık olanlarda prognoz daha kötüdür.

Bilinen RAD olgularında, kan basıncı ve kreatinin kontrolü üç ayda bir yapılmalıdır. Renin anjiyotensin-aldosteron sistemi blokerleri ile renal fonksiyonda kötüleşme görüldüğünde uygulama kesilmelidir. Böbrek boyutu ve damar açıklığı US ile yıllık değerlendirilir. Darlık derecesi %60'ın üzerinde olup medikal tedavi gören hastalar ile iki taraflı RAD olanlar altı ayda bir US ile kontrol edilmelidir. Kan basıncı kontrol edilemeyen, yıllık atrofisi 1 cm'den büyük olan ve renal fonksiyonu kötüleşen (kreatinin ≥1.4 mg/dl) olgularda renal anjiyografi ve revaskülarizasyon tedavisi yapılmalıdır.^[1]

Sonuç olarak, kan basıncı kontrolünün güçleştiği veya renal fonksiyonlarda bozulma gözlenen, özellikle yaşlı hipertansif hastalarda aterosklerotik RAD bulunabileceği akla getirilmelidir (Şekil 1). Kritik darlığın mekanik revaskülarizasyonu ile kan basıncı kontrolü sağlanır, renal fonksiyonlar iyileşir ve sağkalım uzar.

KAYNAKLAR

1. Bokhari SW, Faxon DP. Current advances in the diagnosis and treatment of renal artery stenosis. *Rev Cardiovasc Med* 2004;5:204-15.
2. White CJ. Screening renal artery angiography at the time of cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:295-6.
3. Khosla S, Kunjummen B, Manda R, Khaleel R, Kular R, Gladson M, et al. Prevalence of renal artery stenosis requiring revascularization in patients initially referred for coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;58:400-3.
4. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, van Jaarsveld BC, van Dijk LC, Deinum J, et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 2000;216:78-85.
5. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension* 1998;31:823-9.
6. Uder M, Humke U. Endovascular therapy of renal artery stenosis: where do we stand today? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28:139-47.
7. Olin JW. Renal artery disease: diagnosis and management. *Mt Sinai J Med* 2004;71:73-85.
8. Mailloux LU. Atherosclerotic ischemic renal vascular disease: do published outcomes justify the overzealous diagnostic approaches? *Semin Nephrol* 2003;23:278-82.
9. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431-42.
10. Tegtmeier CJ, Selby JB, Hartwell GD, Ayers C, Tegtmeier V. Results and complications of angioplasty in fibromuscular disease. *Circulation* 1991;83(2 Suppl): I155-61.
11. van Ampting JM, Penne EL, Beek FJ, Koomans HA, Boer WH, Beutler JJ. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients starting dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1147-51.
12. Mann SJ. Captopril renal scans for detecting renal artery stenosis. *Arch Intern Med* 2003;163:630-1.
13. Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, DeAnna S, Grubb M, Childs MB. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1995;122:833-8.
14. Urban BA, Ratner LE, Fishman EK. Three-dimensional volume-rendered CT angiography of the renal arteries and veins: normal anatomy, variants, and clinical applications. *Radiographics* 2001;21:373-86.
15. Tan KT, van Beek EJ, Brown PW, van Delden OM, Tjissen J, Ramsay LE. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2002;57:617-24.
16. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:410-7.
17. Gross CM, Kramer J, Weingartner O, Uhlich F, Luft FC, Waigand J, et al. Determination of renal arterial stenosis severity: comparison of pressure gradient and vessel diameter. *Radiology* 2001;220:751-6.
18. Bax L, Mali WP, Buskens E, Koomans HA, Beutler JJ, Braam B, et al. The benefit of STent placement and blood

- pressure and lipid-lowering for the prevention of progression of renal dysfunction caused by Atherosclerotic ostial stenosis of the Renal artery. The STAR-study: rationale and study design. *J Nephrol* 2003;16:807-12.
19. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Tullis MJ, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 1998;98:2866-72.
 20. Klinge J, Mali WP, Puijlaert CB, Geyskes GG, Becking WB, Feldberg MA. Percutaneous transluminal renal angioplasty: initial and long-term results. *Radiology* 1989;171:501-6.
 21. Blum U, Krumme B, Flugel P, Gabelmann A, Lehnert T, Buitrago-Tellez C, et al. Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprotheses after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1997; 336:459-65.
 22. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Santos R, Phillips HR, Stack RS, Crowley JJ. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. *Am Heart J* 2001;142:314-23.
 23. van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJ, Buskens E, et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:282-6.
 24. Baumgartner I, von Aesch K, Do DD, Triller J, Birrer M, Mahler F. Stent placement in ostial and nonostial atherosclerotic renal arterial stenoses: a prospective follow-up study. *Radiology* 2000;216:498-505.
 25. Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, Logan AG. 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.
 26. Ives NJ, Wheatley K, Stowe RL, Krijnen P, Plouin PF, van Jaarsveld BC, et al. Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:298-304.
 27. Zeller T, Frank U, Muller C, Burgelin K, Sinn L, Bestehorn HP, et al. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 2003;108:2244-9.
 28. Zeller T, Rastan A, Kliem M, Schwarzwald U, Frank U, Burgelin K, et al. Impact of carbon coating on the restenosis rate after stenting of atherosclerotic renal artery stenosis. *J Endovasc Ther* 2005;12:605-11.
 29. Cherr GS, Hansen KJ, Craven TE, Edwards MS, Ligush J Jr, Levy PJ, et al. Surgical management of atherosclerotic renovascular disease. *J Vasc Surg* 2002; 35:236-45.
 30. Beek FJ, Kaatee R, Beutler JJ, van der Ven PJ, Mali WP. Complications during renal artery stent placement for atherosclerotic ostial stenosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:184-90.
 31. Henry M, Henry I, Klonaris C, Polydorou A, Rath P, Lakshmi G, et al. Renal angioplasty and stenting under protection: the way for the future? *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:299-312.
 32. Holden A, Hill A. Renal angioplasty and stenting with distal protection of the main renal artery in ischemic nephropathy: early experience. *J Vasc Surg* 2003;38:962-8.
 33. Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int* 2004;65:1366-74.
 34. Zeller T, Frank U, Muller C, Burgelin K, Sinn L, Horn B, et al. Stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic renal artery stenosis preserves renal function and improves blood pressure control: long-term results from a prospective registry of 456 lesions. *J Endovasc Ther* 2004;11:95-106.
 35. 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;55:182-8.
 36. Plouin PF, Alanore AL. Management of the patient with atherosclerotic renal artery stenosis. New information from randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1623-6.
 37. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, Dorros II, Lowe A, Murphy K, et al. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998;98:642-7.
 38. Rocha-Singh K, Jaff MR, Rosenfield K; ASPIRE-2 Trial Investigators. Evaluation of the safety and effectiveness of renal artery stenting after unsuccessful balloon angioplasty: the ASPIRE-2 study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:776-83.
 39. Sivamurthy N, Surowiec SM, Culakova E, Rhodes JM, Lee D, Sternbach Y, et al. Divergent outcomes after percutaneous therapy for symptomatic renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 2004;39:565-74.
 40. Tuttle KR, Chouinard RF, Webber JT, Dahlstrom LR, Short RA, Henneberry KJ, et al. Treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis with the intravascular stent. *Am J Kidney Dis* 1998;32:611-22.
 41. Gill KS, Fowler RC. Atherosclerotic renal arterial stenosis: clinical outcomes of stent placement for hypertension and renal failure. *Radiology* 2003;226: 821-6.
 42. İlkay E, Yavuzkır M, Dağlı N, Akbulut M, Karaca I, Arslan N. Renal arter stenozlu hipertansif hastalarda predilatasyonlu veya predilatasyonsuz renal arter stent uygulaması: Dokuz aylık takip sonuçları. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003;3:2-7.
 43. Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RS, Baxter GM, Connell JM, Dominiczak AF, et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet* 1997;349:1133-6.

44. Watson PS, Hadjipetrou P, Cox SV, Piemonte TC, Eisenhauer AC. Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Circulation* 2000;102:1671-7.
45. Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens* 1998; 12:329-35.
46. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx FH, Deinum J, Postma CT, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 2000;342: 1007-14.
47. Gray BH, Olin JW, Childs MB, Sullivan TM, Bacharach JM. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure. *Vasc Med* 2002; 7:275-9.
48. Leertouwer TC, Pattynama PM, van den Berg-Huysmans A. Incidental renal artery stenosis in peripheral vascular disease: a case for treatment? *Kidney Int* 2001;59:1480-3.
49. Iglesias JI, Hamburger RJ, Feldman L, Kaufman JS. The natural history of incidental renal artery stenosis in patients with aortoiliac vascular disease. *Am J Med* 2000;109:642-7.
50. Simon G. What is critical renal artery stenosis? Implications for treatment. *Am J Hypertens* 2000;13: 1189-93.
51. Conlon PJ, Athirakul K, Kovalik E, Schwab SJ, Crowley J, Stack R, et al. Survival in renal vascular disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:252-6.