



RENAL ARTER GİRİŞİMLERİ

Prof Dr Murat Başkurt
İstanbul Bilim Üniversitesi
Şişli Florence Nightingale Hastanesi



RENAL ARTER STENOZU

- ✘ Renal arter stenozu hipertansiyonu olan hastaların % 1-5'inde bulunur
- ✘ 65 yaş üstü erişkinlerde renal arter stenozu prevalansı % 7
- ✘ 50 yaş üstündeki hastalarda kronik renal yetmezliği olanların % 15'inde ve son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların %20'sinde RAS olabileceği bildirilmiştir

RENAL ARTER STENOZU

- ✘ Renal arter stenozu= HT, iskemik nefropati ve bunlara bağlı birçok komplikasyon
- ✘ 1950'lerden sonra cerrahi revaskularizasyon +
- ✘ 1978 - Gruentzig ve arkadaşları renal arter stenozunda ilk balon anjiyoplasti
- ✘ 1990' lardaki kontrolsüz çalıřmalarda renal arter anjiyoplasti veya stent= sistolik KB'ında belirgin dūřme ve kronik bōbrek yetmezliđinde stabilizasyona neden olur sonucundan sonra
- ✘ 2000'lere kadar renal arter stentlemede anormal artış
- ✘

RENAL ARTER STENOZU

- ✘ 1996-2000 arası renal arter stentlemede
- ✘ % 364 artış saptanmış
- ✘ 2000 sonrası yapılan randomize çalışmalarda ise kan basıncı veya böbrek fonksiyonları ile ilgili faydalar gösterilemeyince hız/istek/arzu kesilmiş
- ✘ Laboratuvar? Klinik fayda? Hangi hastaya? Ne zaman?

Renovascular Disease: The Clinical Perspective

Old Medical Adage:

“Even a monkey can do angioplasty.”

Caveat:

It takes a real doctor to decide:

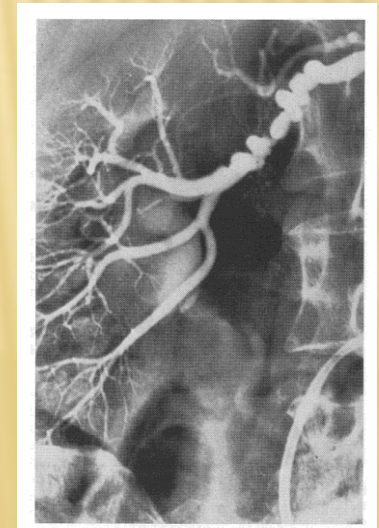
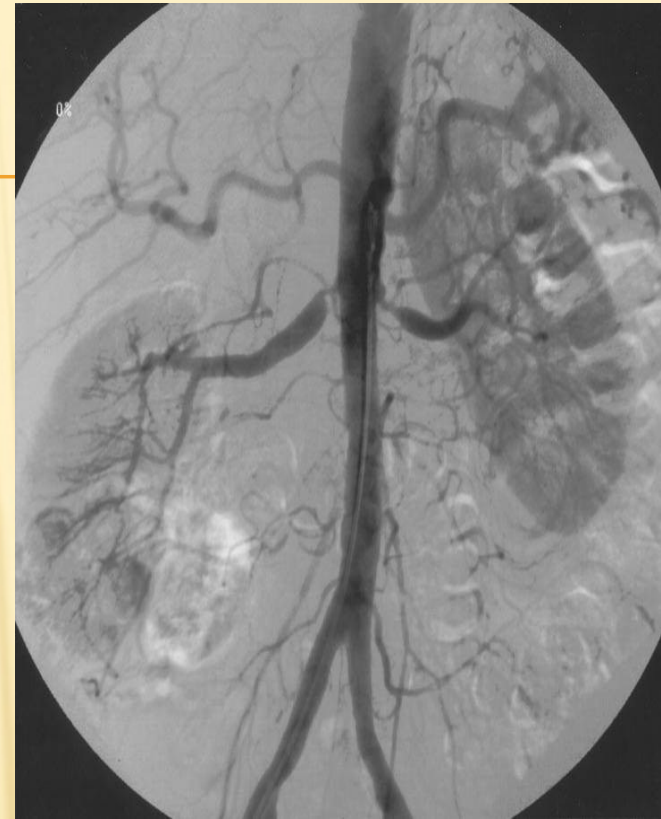
- When to
- When not to
- In whom



- What the diagnostic studies do and don't say
- What to do afterward
- How to address this problem in the context of a **living, breathing patient**

RENAL ARTERY STENOSIS

- ✗ Atherosclerotic (90%)
- ✗ Fibromuscular dysplasia (10%)
 - + Medial fibroplasia (90%)
 - ✗ classic "string of beads" appearance
 - ✗ middle-to-distal portion of the artery
 - + Perimedial fibroplasia
 - ✗ focal stenoses
 - + Intimal/Medial fibroplasia
 - ✗ a focal, concentric stenosis
- ✗ Aortorenal dissection
- ✗ Vasculitis involving the renal artery (i.e. PAN)
- ✗ AVMs involving the renal artery
- ✗ Irradiation of the renal artery
- ✗ Scleroderma



RAS- TANISI İÇİN KLİNİK ŞÜPHE UYANDIRAN DURUMLAR

Klinik belirtiler

- Otuz yaşından önce ve 55 yaşından sonra hipertansiyon başlangıcı
- Özellikle tiazit diüretikleri alanlarda hipokaleminin eşlik ettiği hipertansiyon
- Hipertansiyon ve abdominal üfürüm
- Hızla kötüleşen hipertansiyon (önceden kontrol altına alınmış hipertansiyonun aniden ve kalıcı şekilde kötüleşmesi)
- Tedaviye dirençli hipertansiyon (bir diüretigi de içeren uygun üçlü ilaç rejimine rağmen kan basıncının kontrol altına alınması)
- Son organ hasarının eşlik ettiği habis hipertansiyon (örn: akut böbrek yetmezliği, şiddetli akciğer ödemi, hipertansif sol ventrikül yetersizliği, aort diseksiyonu, yeni başlangıçlı görme bozukluğu ve nörolojik bozukluk ve/veya ilerlemiş retinopati)
- Yeni azotemi veya bir anjiyotensini dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiyotensin II reseptör blokeri verildikten sonra kötüleşmiş böbrek işlevleri
- Nedeni açıklanamayan hipotrofik böbrek
- Nedeni açıklanamayan böbrek yetmezliği

TABLE II. CLINICAL CLUES SUGGESTIVE OF RENAL ARTERY STENOSIS

- ✘ Onset of hypertension at <30 years of age or severe hypertension at
- ✘ >55 years of age
- ✘ Accelerated, resistant, or malignant hypertension
- ✘ Unexplained atrophic kidney or size discrepancy >1.5 cm between
- ✘ kidneys
- ✘ Sudden, unexplained pulmonary edema
- ✘ Unexplained renal dysfunction, including individuals starting renal
- ✘ replacement therapy
- ✘ Development of new azotemia or worsening renal function after
- ✘ administration of an ACE inhibitor or ARB agent
- ✘ Multivessel coronary artery disease or peripheral artery disease
- ✘ Unexplained congestive heart failure or refractory angina

HER RENAL ARTER DARLIĞI ANLAMLI MI? (SCAI CONSENSUS STATEMENT 2014)

Anjiyografik darlık (vizüel)	Fizyolojik testing	Anlamli darlık
<%50	Gerekmez	hafif
%50-70	yapılmamış	arada
%50-70	İstirahat ortalama basınç farkı > 10 mmHg (4f veya pres. Wire)	Anlamli
%50-70	Sistolik hiperemik basınç farkı >20 mmHg (i.r.papaverin veya dopamin)	Anlamli
%50-70	Renal Pd/Pa ≤ 0,8	Anlamli
>%70	yapılmamış	Anlamli

SADECE HEMODİNAMİK OLARAK ANLAMLI OLAN RENAL ARTER DARLIKLARI STENTLEME İÇİN DÜŞÜNÜLMELİDİR

- × AMAÇ:
- × Mortaliteyi azaltmak
- × Kan basıncını düşürmek
- × Böbrek fonksiyonlarını düzeltmek / progresyonu engellemek

Her zaman öyle oluyor mu?

RENAL ARTER REVASKÜLARIZASYONUNDAKI MAJOR PROSPEKTIF RANDOMIZE ÇALIŞMALAR

- × EMMA 1998 Fransa
 - × SNRASCG 1998 Hollanda
 - × DRASTIC 2000 İngiltere
 - × NITER 2009 İtalya
 - × STAR 2009 Hollanda
 - × ASTRAL 2009 İngiltere
 - × CORAL 2014 ABD
- × Anjiyoplasti
 - × Anjiyoplasti
 - × Anjiyoplasti
 - × Stent
 - × Stent
 - × Stent
 - × Stent

ANJİYOPLASTİ ÇALIŞMALARI

× EMMA (1998) Fransa :

- × Anjio'da >% 75 darlık (tek taraflı) DBP> 95 mmHg
- × Birincil son nokta : yüksek kan basıncının kontrolü
- × Sonuç : PTA sonrası daha iyi kan basıncı kontrolüne eğilim olsa da KB benzer
- × Kısıtlama : az sayıda hasta (ilaç kolunda 23 , PTA kolunda 26 toplam 49 hasta)

× SNRASC (1998) Hollanda :

- × Anjio'da %>50 darlık DBP>95 mmHg
 - + Birincil son nokta : hipertansiyon kontrolü
 - + Sonuç : bilateral darlığı olan hastalarda PTA lehine kan basıncında 26/10 mm Hg anlamlı azalma
 - + Kısıtlamalar: az sayıda hasta (30+25= 55 hasta)

ANJİYOPLASTİ ÇALIŞMALARI

- × **DRASTIC (2000) İngiltere**
- × Anjio'da >% 50 darlık DKB > 95 mmHg
 - + 106 hastadan oluşuyor
 - + Birincil son nokta : 12 aylık sürede KB yanıtında farklılık
 - + Sonuç : Balon anjioplasti grubunda ortalama günlük ilaç dozu anlamlı derecede daha düşük,
KB kontrolünde farklılık yok
 - + Kısıtlama: İlaç grubunda %44 oranında balon anjioplastiye geçiş nedeni ile sonuçları yorumlama zorluğu,

ANJİYOPLASTİ ÇALIŞMALARI

- × Bu 3 çalışmanın meta analizine bakıldığında;
 - +Toplam 206 hasta
 - +Sonuç : PTA ' dan sonra anlamlı derecede daha iyi sistolik ve diastolik kan basıncı kontrolü – ancak klinik sonuçlar açısından yeterli istatistiksel güce sahip değil.

RENAL ARTER STENT ÇALIŞMALARı

- × NITER 2009 İtalya
- × 52 hasta (24/28) MRA>% 70 stenoz
- × Sonuç:Net gösterilebilen klinik/lab faydası yok
- × Kısıtlılıkları (sayı az, tanı MRA)
- × Yayınlanmadı

RENAL ARTER STENT ÇALIŞMALARı

- ✘ STAR 2009 Hollanda
- ✘ Osteal stenoz $>50\%$ (CTA,MRA,Anjio) GFR $< 80\text{ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$, KB $< 140/90\text{ mmHg}$
- ✘ 140 hasta 76/64
- ✘ Birincil son nokta kreatinin klerensinde $\geq 20\%$ üzerinde artış her iki grupta benzer
- ✘ KB kontrolü, sağkalım da eşit

RENAL ARTER STENT ÇALIŞMALARI

- ✘ **ASTRAL 2009 İngiltere**
- ✘ 806 hasta (403-403)
- ✘ En az 1 Renal arterde >% 50 darlık
- ✘ Primer sonlanım noktası böbrek fonksiyonundaki değişim 5 yıllık takipte her iki grupta da aynı
- ✘ Sekonder sonlanım noktası: KB düşmesi ve MI, SVO, KKY her iki grupta da aynı

RENAL ARTER STENT ÇALIŞMALARı

- ✘ **ASTRAL 2009 İngiltere**
- ✘ Kısıtlılıkları:
- ✘ Klinik olarak anlamlı darlık olmayan bir çok hastaya stent uygulanmış
- ✘ Komplikasyon oranları yüksek (işleme bağı 3 ölüm)
- ✘ Stent grubunun % 25'i sadece PTRRA da kalmış

RENAL ARTER STENT ÇALIŞMALARI

- ✘ NITER, STAR ve ASTRAL ciddi design hataları
- ✘ Hiçbiri kardiyovasküler sonlanımı değerlendirmemiş
- ✘ CORAL çalışması kardiyovasküler sonlanımı, yaşam kalitesini, hasta sağkalımını ve renal fonksiyonlardaki düzelmeyi karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır

RENAL ARTER STENT ÇALIŞMALARI

- ✘ CORAL ÇALIŞMASI 2014 ABD
- ✘ >% 60 darlık, KB yüksek veya GFR<60 ml/min/1,73 m²
- ✘ Ortalama 43 aylık takipte primer birleşik sonlanım noktası (KV ve renal sebeplerden ölüm, MI, Stroke, KKY'den hastaneye yatış, ilerleyici renal bozulma veya diyaliz ihtiyacı)
- ✘ Her iki grupta da aynı
- ✘ Sadece stent grubunda sistolik KB hafif düşüş (-2,3 mmHg)

YENI STENT ÇALIŞMALARı

BAŞLIK	SAYI	PRİMER SONLANIM	YORUM
ANDORRA	140	Sistolik KB	Multicenter
METRAS	60	GFR+KV outcomes	Multicenter 99mTc-DTPA sci
RAS-CAD	168	KV outcomes	Single-center
RADAR	300	eGFR deęişimi	Multicenter, sonuçlandı
STRETCH	durduruldu		

YENILIKLER

- ✘ 5 mm'den küçük renal damarlarda DES'ler BMS lere göre belirgin olarak daha az restenoz

Sag Journal of American Society of Hypertension 2016

ACC/AHA KILAVUZLARI

- ✘ RAS olan bireylerde farmakolojik tedavi
- ✘ Class I:
 - + RAS ile ilişkili HT tedavisinde ACEI etkili ilaçlardır. (Kanıt A)
 - + Tek taraflı RAS ile ilişkili HT tedavisinde ARB ler etkili ilaçlardır. (Kanıt B)
 - + Tek taraflı RAS ile ilişkili HT tedavisinde CaKB leri etkili ilaçlardır. (Kanıt A)
 - + RAS ile ilişkili HT tedavisinde BBlokerler etkili ilaçlardır. (Kanıt A)

ACC/AHA KILAVUZLARI

KARDİYAK BOZULMA	DİRENÇLİ HİPERTANSİYON	İSKEMİK NEFROPATİ
Hemodinamik anlamlı RAS +	RAS +	RAS ve böbrek yetmezliği +
Tekrarlayıcı açıklanamayan KKY	Akselere, Rezistans veya malign HT	Bilateral RAS veya tek çalışan böbrekte RAS (IIa, LOEB)
Aniden, açıklanamayan pulmoner ödem (Class I LOE B)	Hipertansiyon ve tek tarafli küçük böbrek	RAS ve böbrek yetmezliği + tek tarafli RAS (2 böbrek var) (Class IIb, LOE C)
RAS ve Unstable angina (Class IIa LOE B)	Hipertansiyon ve ilaç tolere edememe (Class IIa, LOEB)	Asemptomatik bilateral veya çalışan tek böbrekte hemodinamik anlamlı RAS (Class IIb, LOE C)
		Asemptomatik tek tarafli hemodinamik olarak anamlı RAS (Class IIb, LOE C)

KLAVUZLAR- ESC 2011

Öneriler: Böbrek atardamarı darlığı için tedavi stratejileri

Öneriler	Sınıf ^a	Düzyey ^b	Kay ^c
Tıbbi tedavi			
Tek taraflı BAD ile ilişkili hipertansiyonun tedavisinde ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri ve kalsiyum kanal blokerleri etkili ilaçlardır.	I	B	166, 182, 183, 189, 192, 219
Çift taraflı ileri derecede BAD ve tek bir işlevsel böbreğin atardamarında darlık olgusunda ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerlerinin kullanılması sakıncalıdır.	III	B	151, 166, 182, 183, 189, 192
Cerrahi tedavi			
Cerrahi aort onarımı geçiren, böbrek atardamarları kompleks bir anatomiye sahip hastalarla, başarısız bir endovasküler girişimden sonra cerrahi revaskülarizasyon düşünülebilir	IIb	C	-

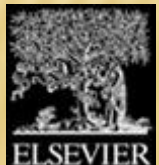
KLAVUZLAR- ESC 2011

Endovasküler tedavi			
Ateroskleroza bağlı semptomatik % 60'ı aşkın oranda BAD'de tercihan stentlemeyle birlikte anjiyoplasti düşünülebilir.	IIb	A	151, 201-204
Anjiyoplasti gerekliliği durumunda aterosklerotik ostiyal BAD'de stentleme önerilmektedir.	I	B	205, 220
Böbrek işlev bozukluğu olanlarda BAD tedavisi için endovasküler girişim düşünülebilir.	IIb	B	193, 206, 221-223
Böbrek atardamarı darlığı olanlarda, nedeni açıklanamayan yinelenen konjestif kalp yetersizliği veya ani akciğer ödemi geçirenlerde, sistolik sol ventrikül işlevleri korunmuş olduğu takdirde BAD'nin stentlemeyle birlikte veya yalnız başına balon anjiyoplastisi ile tedavisi düşünülebilir.	IIb	C	-

Identification of Factors Associated With Improved Survival After Renal Artery Stenting

Dane Meredith, MD, Taylor C. Bazemore, MD, Anand Shah, BS, Josh Dilley, MD, George A. Stouffer, MD

American Journal of Cardiology
Volume 119, Issue 4, Pages 664-668 (February 2017)
DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.10.054



IDENTIFICATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH IMPROVED SURVIVAL AFTER RENAL ARTERY STENTING

- ✘ Tek merkezli bir çalışma
- ✘ 188 hasta $> \% 70$ RAS 67 ± 10 yaş ortalaması
- ✘ 118 ine renal arter stent
- ✘ 5,1 yıl takip
- ✘ 89 hastada ölüm (% 47)
- ✘ **Mortalitenin en önemli prediktörleri :**
- ✘ **Geç MI, LV EF'nin $\leq \% 35$, böbrek yetmezliği**
- ✘ **Geç MI+ EF = % 85 mortalite, 1'i varsa % 54 ikisi de yoksa % 40 mortalite**

IDENTIFICATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH IMPROVED SURVIVAL AFTER RENAL ARTERY STENTING

- ✘ Renal arter stenti 0 veya 1 risk faktörü olanlarda (MI, EF, GFR<45) mortalitede % 43 azalma yapmış
- ✘ Ancak bu risk faktörlerinden 2 veya 3 ü varsa stent işlemi mortaliteyi etkilememiş
- ✘ Sistolik KB, diyastolik KB, RAS in darlık yüzdesi prognozu etkilememiş

AYDINLATILMASI GEREKEN KONULAR

- ✘ Diyabetik ve proteinürisi olanlar (henüz diyabetiklerde erken girişimin klinik yararını gösteren bir kontrollü klinik çalışma yok) (nefroskleroz, mikrovasküler hastalık)
- ✘ RAS'ta proteinüri (parankimal hasarı gösterir) ve statinlerin rolü (atheroemboliye bağlı renal hasarı azaltarak azaltabilir)
- ✘ Renal instent recurrent restenozda girişim endikasyonları tekniği? (PTRA, Cutting ballon, BMS, DES, Cover stent?)
- ✘ Renal arter sadece 2 stent işlemine uyum gösterebilir (neointimal katmanlar)
- ✘ İlaç Kaplı stentlerin yeri
- ✘ Mezenkimal kök hücre embolizasyonu (vene, işlem esnasında veya hemen sonrasında ateroembolilere bağlı mitokondrial serbest oksijen radikallerinin yaptığı reperfüzyon hasarı da dahil hasarı azaltmak için) renal artere verildiğinde kardiyak fonksiyonları da düzeltme saptanmış

✘ Sabrınız için teşekkürler