Angioplastika renální tepny: indikace, technika výkonu a dlouhodobé výsledky

Michael Želízko¹, Marcela Bürgelová², Vladimír Pořízka¹, Vladimír Karmazín¹, Vladimír Teplan²

¹Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny,

²Klinika nefrologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

Želízko M, Bürgelová M, Pořízka V, et al. **Angioplastika renální tepny: indikace, technika výkonu a dlouhodobé výsledky.** *Cor Vasa* 2010;52:244–251.

Cíl: 1) Zhodnotit incidenci významného ostiálního aterosklerotického postižení renálních tepen u nemocných indikovaných ke koronární grafii na podkladě angiografie, 2) zhodnotit charakter lézí pomocí angiografie a intravaskulárního ultrazvuku, 3) určit charakteristiky plátu pomocí metody virtuální histologie a 4) upřesnit indikace k perkutánní transluminální renální angioplastice (PTRA) na základě klinického sledování přínosu výkonu za jeden rok a určit prediktory účinnosti PTRA.

Metody: Nemocní s významnou stenózou renální tepny dle angiografie byli vyšetřeni pomocí intravaskulárního ultrazvuku (IVUS), metodou virtuální histologie (VH), perfuze ledviny byla hodnocena metodou „renal frame count“ a „renal blush grade“. Nemocným byla provedena angioplastika renální tepny technikou primární implantace stentu a všichni byli dále sledováni nefrologem po dobu jednoho roku.

Výsledky: Významnou stenózu renální tepny jsme prokázali u 0,9 % kardiologických nemocných. U 35 nemocných (18 mužů, 17 žen, věk $68 \pm 7,9$ roku) bylo provedeno 41 PTRA. Diametr stenózy byl $61,2 \pm 9,3$ % angiograficky (kvantitativní angiografie – QCA) oproti $63,9 \pm 7,8$ % pomocí IVUS a plocha stenózy byla $78,5 \pm 9,8$ % angiograficky oproti $79,3 \pm 9,1$ % pomocí IVUS ($r = 0,43$, $p < 0,01$). Složení plátu dle virtuální histologie bylo fibrózní ($57,7 \pm 11,3$ %), fibrózně tukové ($27,8 \pm 15,3$ %), s kalcifikacemi ($4,5 \pm 5,8$ %) a difúzně uloženými nekrotickými hmotami plátu ($10,1 \pm 7,6$ %), pláty s tenkou intimální slupkou a nekrotickým jádrem jsme neprokázali. Technická úspěšnost PTRA byla 100% bez kardiiovaskulárních komplikací či reintervencí během hospitalizace. V průběhu sledování ($12,9 \pm 4,6$ měsíce) došlo ke statisticky významnému poklesu systolického krevního tlaku z hodnot $166,4 \pm 21,0$ mm Hg na $148,5 \pm 23,8$ mm Hg ($p = 0,01$) a diastolického tlaku z $83,5 \pm 11,4$ mm Hg na $78,6 \pm 7,6$ mm Hg ($p = 0,05$). Hodnota kreatininu klesla z $132,71 \pm 52,11$ $\mu\text{mol/l}$ na $130,6 \pm 74,3$ $\mu\text{mol/l}$ ($p = 0,05$), počet antihypertenziv poklesl nevýznamně ($3,60 \pm 1,26$ na $3,31 \pm 1,55$ – NS). Klinického úspěchu bylo dosaženo u 28 z 35 nemocných (80 %), u sedmi nemocných byl výkon bez pozitivního efektu. Analýzou nebyl nalezen žádný faktor (klinický, angiografický, IVUS, VH, renální průtok ani hodnota kreatininu) ve vztahu k predikci účinnosti perkutánní transluminální renální angioplastiky.

Závěry: Incidence významné stenózy renální tepny je u kardiologických nemocných kolem 1 %. Histologicky jsou stenózy tvořeny chronickými fibrózně kalcifikovanými pláty s nízkým indexem vulnerability. Angiografické hodnocení významnosti stenózy významně koreluje s metodou intravaskulárního ultrazvuku. Perkutánní transluminální renální angioplastika je bezpečná metoda s úspěšností výkonu 100 % a klinickým účinkem u 80 % nemocných. Predikce klinického neúspěchu PTRA není na základě námi hodnocených parametrů možná.

Klíčová slova: Stenóza renální tepny – Hypertenze – Renální angioplastika – Intravaskulární ultrazvuk – Virtuální histologie

Želízko M, Bürgelová M, Pořízka V, et al. **Percutaneous renal artery angioplasty: indications, surgical technique, and long-term outcomes.** *Cor Vasa* 2010;52:244–251.

Aim: The purpose of the study was 1) to investigate the incidence of significant renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography, 2) to assess the significance of renal artery stenosis by angiography and intravascular ultrasound (IVUS), 3) to evaluate the plaque composition by virtual histology (VH) and 4) to analyze predictors of renal angioplasty success or failure.

Methods: Patients with significant renal artery stenosis by angiography (stenosis diameter $\geq 70\%$) underwent intravascular ultrasound assessment and plaque characterization by virtual histology. Renal blood flow was assessed by renal frame count and renal blush grade. Renal angioplasty and stenting (PTRA) was performed using the coronary technique with direct stenting. All patients were on follow-up by a nephrologist for one year.

Results: The incidence of significant renal artery stenosis was 0.9% in the population of cardiology patients. Thirty five consecutive patients at high cardiovascular risk (18 males, 17 females, age 68 ± 7.9 years) and 41 renal artery stenoses underwent renal artery stenting. The stenosis diameter was $61.2 \pm 9.3\%$ by quantitative angiography (QCA) and $63.9 \pm 7.8\%$ by IVUS and the area of stenosis was $78.5 \pm 9.8\%$ by QCA and $79.3 \pm 9.1\%$ by IVUS ($r = 0.43$, $p < 0.01$). The plaque composition by VH was fibrous ($57.7 \pm 11.3\%$), fibro-fatty

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR: NR/9399-3/2007.

($27.8 \pm 15.3\%$), deep calcium ($4.5 \pm 5.8\%$) and diffuse necrotic ($10.1 \pm 7.6\%$) but without presence of thin intimal cap fibroatheroma. The technical success rate of PTRa was 100% without any major adverse cardiovascular events or reinterventions during hospitalization. At follow-up (12.9 ± 4.6 months), there was a significant decrease in systolic blood pressure (BP) from 166.4 ± 21.0 mmHg to 148.5 ± 23.8 mmHg ($p = 0.01$) and diastolic BP from 83.5 ± 11.4 mmHg to 78.6 ± 7.6 mmHg ($p = 0.05$). Creatinine decreased from 132.7 ± 52.11 $\mu\text{mol/l}$ to 130.6 ± 74.3 $\mu\text{mol/l}$ ($p = 0.05$). Clinical success of PTRa was achieved in 28 out of 35 patients (80%), while in 7 patients (20%) there was no response. Neither baseline demographic factors nor current symptoms, renal flow, stenosis severity or creatinine were predictors of PTRa success or failure.

Conclusions: The incidence of significant renal artery stenosis is 1% in cardiology patients. The plaque is composed of fibrous tissue with a deep calcium and low vulnerability index. Renal artery stenosis assessment by angiography correlates with IVUS measurements. PTRa is a feasible and safe procedure with a technical success rate close to 100% and clinical success rate in 80% patients. There are no predictors of PTRa success or failure.

Key words: Renal artery stenosis – Hypertension – Renal artery stenting – Intravascular ultrasound – Virtual histology

Adresa: MUDr. Michael Želízko, CSc., Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: michael.zelizko@ikem.cz

Úvod

Aterosklerotické postižení renálních tepen je v literatuře¹ popisováno jako častý nález – významná stenóza renální tepny je udávána ve 4,3 % pitevních nálezů. Incidence stoupá s věkem a rozsahem aterosklerózy v jiných povodích (10,4 % u pacientů nad 40 let po prodělané cévní mozkové příhodě, 12 % u nemocných po infarktu myokardu, úměrně počtu a rozsahu postižených věnčitých tepen). Postižení renálních tepen má přirozenou tendenci k progresi – angiografické studie popisují významnou progresi nálezu v 6 % do jednoho roku, až 30 % za šest let (s velkým rozmezím 28–63 % v závislosti na délce sledování a selekci nemocných). Přítomnost významné stenózy renální tepny představuje nezávislý rizikový faktor přežívání (2,9krát zvýšené riziko úmrtí při čtyřletém sledování, $p = 0,00001$).

Klinické projevy se manifestují ve dvou oblastech: 1) v renální jako důsledek ischemické nefropatie a 2) v kardiovaskulární jako důsledek hypertenze a jejích komplikací, přičemž významnou roli hraje fakt, zda jde o postižení unilaterální nebo bilaterální (či postižení solitární ledviny).

1. Kardiovaskulární projevy zahrnují hypertenzi (náhlý začátek ve věku nad 55 let, rezistentní, akcelerovanou nebo maligní hypertenzi), plicní edém při hypertenzi a dobrou funkci levé komory srdeční (za nepřítomnosti významného koronárního postižení nebo chlopenní vady). Často je těžká hypertenze spojena s koronární nemocí a akutním koronárním syndromem, ischemickou mozkovou příhodou, encefalopatií či intrakraniálním krvácením.
2. Renální projevy jsou důsledkem renální hypoperfuze, která vede k aktivaci systému renin-angiotensin-aldosteron s následnou vazokonstrikcí, retencí soli a vody. Produkce reninu snižuje syntézu NO a prostacyklinu. Společná aktivace sympatiku vede k dlouhodobé vazokonstrikci renálních arteriol, která společně s hypertenzí stimuluje produkci profibrotických růstových faktorů s vyústěním v nefrosklerózu. Kritická stenóza renální tepny je uváděna jako příčina jinak nevysvětlitelného terminálního renálního selhání s atrofií ledviny v 5–15 %.

Odstranění těsné stenózy renální tepny má za cíl kontrolu hypertenze, stabilizaci renálních funkcí a zpomalení

progrese chronické renální insuficience. Přítomnost, závažnost a reverzibilita parenchymového postižení, stupeň atrofie ledviny či difúzní postižení ledvinových tepen do periferie je důvodem nedostatečného klinického účinku po technicky úspěšné angioplastice renální tepny (PTRa – percutaneous transluminal renal angioplasty). Publikované výsledky randomizovaných studií DRASTIC, RADAR, ASTRAL (vesměs u nemocných s hypertenzí a relativně nízkým kardiovaskulárním rizikem) neprokázaly významnější klinický účinek PTRa ve srovnání s maximální medikamentózní léčbou,^{2–5} nicméně řada prací u selektovaných rizikových souborů prokazuje příznivý účinek odstranění významné stenózy renální tepny jak na kompenzaci hypertenze, tak zejména na zpomalení progrese renální insuficience.^{6–14} V naší práci hodnotíme výsledky PTRa s cílem: 1) zhodnotit incidenci významného ostiálního aterosklerotického postižení renálních tepen u nemocných s ICHS indikovaných ke koronarografii, 2) zhodnotit závažnost lézí pomocí angiografie a intravaskulárního ultrazvuku, 3) určit složení plátu pomocí metody virtuální histologie a 4) upřesnit indikace k PTRa na základě klinického sledování přínosu výkonu.

Metodika

Výběr nemocných

Hodnotíme soubor 35 nemocných, kteří byli na základě angiografického průkazu významné stenózy renální tepny indikováni k PTRa. Nemocní byli primárně přijati na Kliniku kardiologie IKEM a indikováni ke koronarografii, indikace k provedení angiografie renálních tepen vycházely z doporučených postupů ACC/AHA.¹⁵

1. Hypertenze
 - a) refrakterní hypertenze (krevní tlak $> 160/90$ mm Hg při současné léčbě $\geq$ třemi antihypertenzivy)
 - b) akcelerovaná hypertenze (původně korigovaná hypertenze se stává progresivně nekontrolovatelná navzdory maximální medikaci)
 - c) maligní hypertenze (nekorigovaná hypertenze spojená s orgánovým postižením)
2. Renální projevy
 - a) snížené renální funkce jinak nevysvětlitelné (CKD – chronic kidney disease)

- b) akutní renální selhání po podání inhibitorů renin-angiotensinového systému (AKI – acute kidney injury)
 - c) zmenšení ledviny či výrazná asymetrie velikosti ledvin bez známé příčiny
 - d) dialýza bez známé příčiny
3. Kardiovaskulární projevy
- a) plicní edém s dobrou funkcí levé komory srdeční (bez souvislosti s koronárním postižením či chlopenní vadou)
 - b) angina pectoris s hypertenzí
 - c) povšechná ateroskleróza ve více vaskulárních povodích (koronární, periferní)

Angiografie

Angiografie renálních tepen byla provedena v návaznosti na diagnostickou koronarografii v levé šikmé projekci 15 stupňů neselektivním nástřikem katetrem „pigtail“ 5F (20 ml, průtok 15–18 ml/s), v případě nejasností doplněna selektivní angiografií s měřením gradientu na stenóze (katetrem Judkins Right nebo IM – 4F). K angiografii byla používána neionická kontrastní látka s nízkou osmolaritou (iopamidol 350 mg I/ml, ioversol 350 mg I/ml nebo iopromide 370 mg I/ml, ředěná na 70–80 % fyziologickým roztokem).

IVUS renálních tepen a virtuální histologie

U nemocných zařazených do grantového projektu byla stenóza renální tepny podrobně vyšetřena angiograficky, kvantitativní koronární angiografií (QCA), intravaskulárním ultrazvukem (IVUS, katetr 20MHz Eagle Eye Gold) a postižený segment analyzován metodou virtuální histologie (VH, software Volcano).^{16,17}

Hodnocení perfuze ledviny

Účinek na renální perfuzi byl hodnocen metodami „renal frame count“ (počet obrázků nutných k tomu, aby kontrastní látka dosáhla definovaného bodu v kortikální vrstvě ledviny, čím menší je počet, tím rychlejší je perfuze) a „renal blush grade“ (semikvantitativní hodnocení rychlosti plnění mikrocirkulace a následného vymývání kontrastní látky, bodové hodnocení 0–3, 0 = žádná perfuze, 3 = normální perfuze).¹⁸ Byl hodnocen nálezní před PTRa a po provedení výkonu.

Perkutánní transluminální renální angioplastika

Perkutánní transluminální renální angioplastika byla provedena samostatně nebo v návaznosti na diagnostickou angiografii či PCI zároveň s ohledem na celkové množství podané kontrastní látky a renální funkce.¹⁹ K výkonu byl použit femorální nebo radiální přístup, vodící cévka 6F, technika „no touch“ (při ponechání vodiče v aortě sondován odstup renální tepny a supertenký vodič zaveden za stenózu, poté je vodič z aorty vytažen) a primární implantace stentu (metalické stenty z oceli nebo chromkobaltové slitiny, rozmezí šířek 6,0–7,0 mm, délky 12, 15 a 18 mm, implantační tlak 14–16 atm). Farmakologická příprava:

kyselina acetylsalicylová v dávce 100 mg denně, clopidogrel 300 mg p.o. v průběhu výkonu, poté 4–6 týdnů 75 mg denně) s důrazem na adekvátní hydrataci nemocných (fyziologický roztok rychlostí 100 ml/h kontinuálně čtyři hodiny před výkonem a šest hodin po výkonu s ohledem na volumovou zátěž u nestabilních nemocných).

Sledování

Nemocní byli po výkonu sledováni v ambulanci nefrologického pracoviště včetně ambulantní kontroly za jeden rok od výkonu. Sledován byl krevní tlak, renální funkce a provedena ultrasonografie ledvin.

Výsledky

Indikace k angiografii renálních tepen

V průběhu let 2007–2009 bylo na katetrizačních sálech Oddělení intervenční kardiologie IKEM provedeno celkem 10 873 koronarografických vyšetření. Navazující angiografie renálních tepen byla provedena celkem u 1 154 pacientů (10,6 %). Ve stejném období bylo provedeno celkem u 86 nemocných celkem 98 angioplastik renálních tepen se zavedením stentu (PTRa), což představuje 0,9 % z celého souboru nemocných. V rámci projektu bylo podle protokolu podrobně (angiografie včetně QCA, intravaskulární ultrazvuk, virtuální histologie) před vlastní PTRa vyšetřeno 41 renálních tepen u 35 nemocných.

Základní charakteristiky souboru

Tricet pět nemocných bylo průměrného věku $68 \pm 7,9$ roku (18 mužů, 17 žen), šest pacientů mělo bilaterální postižení, čtyři nemocní pak solitární ledvinu (tabulka 1). Šlo o populaci s vysokým výskytem koronárního postižení (u 82,9 % nemocných bylo prokázáno koronární postižení, 40 % nemocných prodělalo infarkt myokardu, 37 % nemocných

Tabulka 1 Demografické charakteristiky souboru

Počet nemocných (n)	35
Věk (střední $\pm$ SD)	$68 \pm 7,9$ roku
Ženy/muži	48,6 %/51,4 %
Hypertenze	100 %
Hyperlipidemie	88,6 %
Diabetes mellitus	57,2 %
Koronární postižení	82,9 %
Infarkt myokardu	40 %
PCI	37 %
CABG	40 %
Akutní koronární syndrom	31,4 %
Srdeční selhání	28,6 %
ICHDK	31,4 %
CMP, TIA, stenóza karotid ≥ 70 %	34,3 %
Sérový kreatinin > 150 μ mol/l	47 %

CABG – aortokoronární bypass, ICHDK – ischemická choroba dolních končetin, PCI – perkutánní koronární intervence, SD – směrodatná odchylka

perkutánní koronární intervenci, 40 % nemocných koronární bypass) s častým výskytem aterosklerózy v jiném povodí (40 % ischemická choroba dolních končetin, 34,3 % nemocných po CMP, TIA či s významnou stenózou karotid), 57,2 % mělo diabetes mellitus. Důvodem přijetí nemocných byl akutní koronární syndrom (31,4 %), srdeční selhání s hypertenzí (28,6 %) a stabilní angina pectoris (40 %). Všichni nemocní byli léčeni pro hypertenzi se středními hodnotami systolického krevního tlaku $166,4 \pm 21,04$ mm Hg, diastolického krevního tlaku $83,5 \pm 11,37$ mm Hg, průměrný počet antihypertenziv byl $3,60 \pm 1,26$. Vstupní sérová koncentrace kreatininu byla $132,71 \pm 52,11$ $\mu\text{mol/l}$ (48,6 % nemocných mělo sérovou koncentraci kreatininu > 150 $\mu\text{mol/l}$).

Angiografie a intravaskulární ultrazvuk

Všechny stenózy renálních tepen byly zhodnoceny pomocí angiografie (obrázky 1 a 2) a intravaskulárního ultrazvuku (IVUS, obrázek 3). Angiograficky byla hodnocena závažnost stenózy pomocí softwaru pro kvantitativní koronární angiografii (QCA). Základní charakteristiky stenóz jsou uvedeny v tabulce 2. Angiografické měření mělo dobrou korelaci s měřením IVUS. Minimální průsvit (MLD – minimal luminal diameter) stenózy byl $2,37 \pm 0,58$ mm angiograficky oproti $2,44 \pm 0,47$ mm pomocí IVUS ($r = -0,39$, $p < 0,05$), MLD distálního referenčního segmentu byl $6,23 \pm 0,99$ mm angiograficky oproti $6,81 \pm 0,74$ mm pomocí IVUS ($r = 0,67$, $p < 0,001$). Diametr stenózy byl $61,2 \pm 9,3$ angiograficky oproti $63,9 \pm 7,8$ % pomocí IVUS a plocha stenózy byla $78,5 \pm 9,8$ % angiograficky oproti $79,3 \pm 9,1$ % pomocí IVUS ($r = 0,43$, $p < 0,01$). IVUS prokázal, že všechny pláty měly charakter fibrózně kalcifikovaných plátů, přičemž index remodelace tepny byl $0,98 \pm 0,15$.

Virtuální histologie

Složení plátu bylo následující (obrázek 4): fibrózní podíl $57,7 \pm 11,3$ %, fibrózně tukový podíl $27,8 \pm 15,3$ %, hlu-

Obrázek 1 Selektivní angiografie pravé renální tepny vodičí 6F cévkou; kvantitativní angiografie (QCA): MLD stenózy 1,8 mm, referenční MLD 6,1 mm, diametr stenózy 65 %, plocha stenózy (denzitometrie) 83 %, délka stenózy 8,1 mm

Obrázek 2 Angiogram po primární implantaci stentu o průměru 6 mm a délky 12 mm, implantační tlak 16 atm, reziduální stenóza je 10%

boko uložené kalciové hmoty $4,5 \pm 5,8$ % (lokalizace predilekčně ostiálně a ve stěně aorty), difúzně nekrotické hmoty $10,1 \pm 7,6$ %. U žádné stenózy jsme neprokázali přítomnost rizikového „vulnerabilního“ plátu (TICFA – thin intimal cap fibro atheroma). Analýza složení plátu neprokázala žádný vztah ke klinickým projevům (akutní koronární syndrom vs. stabilní AP) ani k charakteru renálního postižení (hypertenze vs. chronické renální selhání).

Perkutánní transluminální renální angioplastika

Perkutánní transluminální renální angioplastika navazovala na diagnostickou katetrizaci a vyšetření IVUS/VH. Technická úspěšnost výkonu byla 100 %, přičemž reziduální diametr stenózy byl 10 %, bez známek periferní embolizace či jiných komplikací výkonu (tabulka 3). Renal frame count po výkonu klesl ze základní hodnoty $18,38 \pm 5,0$ obrázku na $15,55 \pm 3,37$ obrázku ($p = 0,031$) a renal blush grade vzrostl z hodnoty $2,62 \pm 0,70$ na $2,79 \pm 0,47$ ($p < 0,05$). Oba tyto parametry svědčí pro zlepšení perfuze ledviny po PTR. U dvou nemocných jsme zaznamenali hraniční vzestup kreatininu 48 hodin po výkonu jako známku kontrastní nefropatie (u obou šlo o plně reverzibilní nález). Průměrná spotřeba kontrastní látky byla 50,2 ml/výkon, pokud PTR navazovala na koronarografii, PCI či jinou angiografii, celková spotřeba kontrastní látky byla 119,4 ml/výkon. U jednoho nemocného po výkonu bylo zjištěno pseudoaneurysma femorální tepny, úspěšně léčené kompresí.

Klinický účinek perkutánní transluminální renální angioplastiky

Všichni nemocní byli sledováni ambulantně v nefrologické ambulanci našeho pracoviště po dobu $12,9 \pm 4,6$ měsíce

Obrázek 3 Intravaskulární ultrazvuk stejné léze jako na obr. 1 ostiální (A), 2 mm za ostiem (B) a referenční segment (C). Centrálně je patrný kruhový artefakt (vlastní sonda katetru IVUS), plnou čarou je vyznačeno lumen tepny, přerušovanou čarou zevní elastická membrána, která vymezuje plochu cévy. Stenóza je cirkulárně kalcifikovaná již od ostia, minimální plocha lumen je 3,7 mm² a plocha cévy je 26,2 mm², plocha plátu je 22,5 mm² a plocha stenózy je 86 % (B). Referenční segment má plochu lumen 22,8 mm² a plochu cévy 28,2 mm², objem plátu je 5,4 mm² a plocha stenózy 19 % (C). **Nález po implantaci stentu (D)** – stent pokrývá celou lézi, má úplnou apozici strutů stentu ke stěně tepny, není patrná disekce. Plocha lumen je 20,6 mm² a reziduální plocha stenózy je 21 %, což odpovídá hodnotám referenčního segmentu.

(rozmezí 2–26 měsíců). Roční mortalita byla 2,8 % (jedno úmrtí za tři měsíce po úspěšné PTRa u nemocné

Tabulka 2 Hodnocení významnosti stenózy renální tepny: kvantitativní angiografie, intravaskulární ultrazvuk a virtuální histologie

Angiografie a QCA

Velikost ledviny (cm)	10,4 ± 1,1 × 4,9 ± 0,6
MLD ve stenóze (QCA, mm)	2,37 ± 0,58
MLD, referenční segment (QCA, mm)	6,23 ± 0,99
Diametr stenózy (QCA, %)	61,2 ± 9,3
Area stenózy (QCA, %)	78,5 ± 9,8 %

IVUS

MLD ve stenóze (mm)	2,44 ± 0,47
MLD, referenční segment (mm)	6,81 ± 0,74
Diameter stenózy	63,9 ± 7,8
Minimální plocha lumen (mm ²)	6,59 ± 3,17
Plocha tepny (mm ²)	32,6 ± 7,56
Plocha stenózy (%)	79,3 ± 9,1
Složení plátu dle VH	
Fibrózní podíl (%)	57,7 ± 11,3
Fibrózně tukový podíl (%)	27,8 ± 15,3
Kalcifikace (%)	4,5 ± 5,8
Nekrotické hmoty (%)	10,1 ± 7,6

IVUS – intravaskulární ultrazvuk, MLD – minimální průměr lumina, QCA – kvantitativní angiografie, VH – virtuální histologie

po CABG a náhradě mitrální chlopně, úmrtí nesouviselo s PTRa). Došlo ke statisticky významnému poklesu krevního tlaku: systolický tlak poklesl z hodnot 166,4 ± 21,0 mm Hg na 148,5 ± 23,8 mm Hg ($p = 0,01$) a diastolický tlak poklesl z 83,5 ± 11,4 mm Hg na 78,6 ± 7,6 mm Hg ($p = 0,05$) (tabulka 4). Koncentrace kreatininu klesla z hodnoty 132,71 ± 52,11 μmol/l na 130,6 ± 74,3 μmol/l ($p = 0,05$), počet antihypertenziv poklesl nevýznamně (z 3,60 ± 1,26 na 3,31 ± 1,55 – NS) (tabulka 5).

Klinické úspěšnosti PTRa (kontrola hypertenze, stabilizace nebo zlepšení renálních funkcí) bylo dosaženo u 28 z 35 pacientů (80 %), zatímco u sedmi pacientů (20 %) nebyla účinnost výkonu prokazatelná (dále nekorigovaná hypertenze anebo progresse renálního selhání). V podskupině s hypertenzí byla klinická úspěšnost 72,2 %, v podskupině s chronickým renálním selháním byla klinická úspěšnost 88,2 %. Kontrolní duplexní ultrasonografie neprokázala restenózu u žádného pacienta.

Analýza (lineární regrese) neprokázala žádný vztah mezi dlouhodobým klinickým účinkem PTRa a žádným z hodnocených demografických faktorů (věk, pohlaví, diabetes, hyperlipidemie, kouření, pozitivní rodinná anamnéza), klinických ukazatelů (přítomnost ICHS, infarktu myokardu, PCI, CABG, periferního cévního postižení), klinických symptomů (akutní koronární syndrom, srdeční selhání, stabilní AP). Ani žádný z parametrů závažnosti stenózy, charakteristik plátu (IVUS, VH), ani výchozí hodnota kreatininu nebyly prediktory úspěchu či selhání PTRa (tabulka 6).

Obrázek 4 Virtuální histologie. Ultrazvuk generovaný převodníkem katetru IVUS zachycuje odražené signály, které počítačový software převádí do barevné mapy, kde rozdílné barvy reprezentují rozdílné histologické struktury. Během stahování katetru (motorizovaný „pull-back“) je celý segment převeden do desítek jednotlivých řezů (scanů), které jsou jednotlivě zpracovány. Složení plátu je následující: fibrózní plocha 49 % (tmavě zelená); fibrózně-tuková plocha 9 % (žlutozelená); kalcifikace 25 % (bílá); nekrotické hmoty 17 % (červená).

Diskuse

Incidence významné stenózy renální tepny indikované k PTRa u nemocných s koronárním postižením je 0,9 % (tedy významně nižší, než se uvádí v literatuře), přičemž významnou stenózu renální tepny jsme prokázali u 8,5 % nemocných, kterým byla provedena angiografie renálních tepen na základě klinické selekce. Vzhledem k takto nízké incidenci nepovažujeme angiografii (ať již v podobě klasické, CT nebo MR angiografie) za vhodné screeningové vyšetření. Klinická manifestace stenózy renální tepny je u nemocných s ICHS maskována kardiálními symptomy (akutní koronární syndrom, stabilní angina pectoris či srdeční selhání), hypertenzí, přičemž počet nemocných s chronickým renálním selháním je překvapivě vysoký (téměř polovina souboru měla hodnoty kreatininu > 150 µmol/l). Vysoký podíl diabetiků se na této skutečnosti může podílet.

V poslední době je zpochybňováno hodnocení významnosti stenózy renální tepny pomocí angiografie (fyziologič-

tější je měření tlakového gradientu na stenóze metodou frakční průtokové rezervy).^{20,21} Naše zkušenosti však ukazují, že angiografické hodnoty významně korelují s hodnotami intravaskulárního ultrazvuku, a to jak v hodnocení diametru stenózy, tak při hodnocení plochy stenózy.²² U významných stenóz (diametr stenózy > 70 % při vizuálním hodnocení) závažnost stenózy dále již není prediktorem klinického účinku PTRa a taktéž morfologie plátu (hodnocená VH) nemá vliv na predikci přínosu výkonu. Stenóza renální tepny má chronický charakter, neprokázali jsme fenomén pozitivní remodelace tepny, který se jako kompenzační mechanismus významně uplatňuje v koronárních tepnách, kdy dilatace tepny kompenzuje nárůst hmot plátu, a brání tak zužování lumen tepny. Nepřítomnost „vulnerabilních“ plátů s tenkou slupkou a cholesterolovým či nekrotickým jádrem svědčí proti riziku distální embolizace v průběhu PTRa v literatuře udávanému empiricky.^{23,24} Chronické pláty tohoto složení dle našeho názoru (a v souladu s nálezy na koronárních tepnách) mají nízký embolizační potenciál.

Perkutánní transluminální renální angioplastika provedená koronární technickou primárního stentingu má technickou úspěšnost prakticky ve 100 %, komplikace PTRa popisované v literatuře (nefropatie, distální embolizace,

Tabulka 3 Výsledky PTRa

Hospitalizační výsledky PTRa

Počet stentovaných renálních tepen (n)	41
Technická úspěšnost PTRa (%)	100 %
Komplikace (úmrtí, infarkt myokardu, CMP, %)	0
Klinické sledování (měsíce)	12,9 ± 4,6
Klinický úspěch	28/35 (80 %)
Klinický úspěch – podskupina hypertenze	13/18 (72,2 %)
Klinický úspěch – podskupina renální selhání	15/17 (88,2 %)
Restenóza (ultrazvukové vyšetření)	0
PTRa – perkutánní transluminální renální angioplastika	

Tabulka 4 Vliv PTRa na krevní tlak a renální funkce

	Před PTRa	Follow-up	p
Systolický krevní tlak (mm Hg)	166,4 ± 21,0	148,5 ± 23,8	0,01
Diastolický krevní tlak (mm Hg)	83,5 ± 11,4	78,6 ± 7,6	0,05
Sérový kreatinin (µmol/l)	132,71 ± 52,11	130,6 ± 74,3	0,05
Počet antihypertenziv	3,60 ± 1,26	3,31 ± 1,55	NS

Tabulka 5 Účinek PTRa u nemocných s chronickým renálním selháním ve vztahu k výchozí sérové koncentraci kreatininu

	Zlepšení funkce	Stabilizace funkce	Zhoršení funkce
n (%)	8 (47,1 %)	7 (41,1 %)	2 (11,7 %)
Výchozí kreatinin (μmol/l)	183,6	177,5	150,0

cévní komplikace) jsou minimální a lze je eliminovat použitou technikou a adekvátní přípravou nemocných (hydratací, duální antiagregační léčbou). Riziko distální embolizace oproti literatuře považujeme za nízké a roli protektivních zařízení za spornou,^{25–27} rovněž riziko restenózy je nízké a úloha lékových stentů v této indikaci sporná.^{28,29} Klinická úspěšnost výkonu je vysoká (80 %) a není podstatný rozdíl mezi podskupinou nemocných s hypertenzí proti podskupině nemocných s chronickým renálním selháním a hypertenzí. Účinek PTRa na hypertenzi je zpravidla dán dlouhodobě poklesem tlaku a jeho stabilizací při nezměněném počtu antihypertenziv. Účinek na chronickou renální insuficienci je patrný brzy po výkonu (zlepšení renálních funkcí je detekovatelné již za tři měsíce).

Predikovat klinický neúspěch PTRa z běžně dostupných klinických, angiografických, morfologických ani funkčních ukazatelů není možné.^{30,31} Účinek PTRa nelze očekávat u funkčně nevýznamných stenóz nebo tam, kde je ledvinový parenchym již ireverzibilně poškozen (atrofie ledviny). U nemocných s hypertenzí jde často o koincidenci esenciální hypertenze a stenózy renální tepny. Funkčně významná stenóza renální tepny vede prostřednictvím aktivace systému renin-angiotensin-aldosteron k retenci sodíku a vody (aldosteron) a vazokonstrikci (angiotensin). U nemocných se dvěma ledvinami je unilaterální postižení kompenzováno

snížením produkce reninu a zvýšenou exkrecí sodíku a vody kontralaterální ledvinou, hypertenze je způsobena pouze zčásti celkově vyšší produkcí reninu a časem převládá vasokonstrikční účinek angiotensinu II. Při včasném odstranění stenózy renin-dependentní volumová složka hypertenze mizí (renovaskulární hypertenze), dlouhodobé trvání hypertenze však vede postupně k ireverzibilním změnám v parenchymu nepostižené ledviny (hypertenzní nefropatie), zatímco renální ischemie stenotické ledviny vede k rozvoji ischemické nefropatie, přičemž tyto stavy se dále mohou kombinovat s postižením ledvinového parenchymu z jiných příčin (diabetická nefropatie, intersticiální nefropatie). V indikaci k PTRa tak musíme zohlednit závažnost a funkční význam stenózy renální tepny (renální ischemie), stav ledvinového parenchymu (nefropatie), orgánové (kardiovaskulární) postižení.^{33–37} Problémem zůstává časná detekce, neboť při dlouhodobém trvání renální ischemie jsou změny již ireverzibilní. Tyto faktory je nutné mít na paměti při plánování studií³⁷ a při interpretaci jejich závěrů.

Literatura

1. El-Mawardi RH, Ghareeb MA, Mahdy MM, et al. Prevalence and predictors of renal artery stenosis in hypertensive patients undergoing elective coronary procedures. *J Clinical Hypertens* 2008;10:844–849.
2. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, 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; 342:1007–1014.
3. ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;361: 1953–1962.
4. Schwarzwälder U, Hauk M, Zeller T. RADAR – a randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis. *Trials* 2009;10:60.
5. Webster J, Marshall F, Abdalla M, 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;12:329–335.
6. Rocha-Singh KJ, Ahuja RK, Sung CH, Rutherford J. Long-term renal function preservation after renal artery stenting in patients with progressive ischemic nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;57:135–141.
7. Zeller T, Frank U, Müller C, 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.
8. Scarpioni R, Michieletti E, Cristinelli L, et al. Atherosclerotic renovascular disease: medical therapy versus medical therapy plus renal artery stenting in preventing renal failure progression: the rationale and study design of a prospective, multicenter and randomized trial (NITER). *J Nephrol* 2005;18:423–428.
9. Coen G, Moscaritolo E, Catalano C, et al. Atherosclerotic renal artery stenosis: one-year outcome of total and separate kidney function following stenting. *BMC Nephrol* 2004;5:15.
10. Rastan A, Krankenberg H, Müller-Hülsbeck S, et al. Improved renal function and blood pressure control following renal artery angioplasty: the renal artery angioplasty in patients with renal insufficiency and hypertension using a dedicated renal stent device study (PRECISION). *EuroIntervention* 2008;4:208–213.
11. Beutler J, Van Ampting JM, Van De Ven PJ, et al. Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1475–1481.
12. Tan J, Fillobos R, Raghunathan G, et al. Efficacy of renal artery angioplasty and stenting in a solitary functioning kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1916–1919.
13. Gray BH, Olin JW, Childs MB, et al. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure. *Vasc Med* 2002;7:275–279.
14. Marcantoni C, Zanolli L, Rastelli S, et al. Stenting of renal artery stenosis in coronary artery disease (RAS-CAD) study: a prospective, randomized trial. *J Nephrol* 2009;22:13–16.

Tabulka 6 Analýza predikce efektu PTRa (vybrané parametry)

Parametr	Klinický úspěch PTRa	Klinický neúspěch PTRa	p
Věk (roky)	67,8	67,3	NS
Diabetes mellitus (%)	51,8	71,4	NS
Počet antihypertenziv (n)	3,6	3,8	NS
Ejekční frakce levé komory (%)	51,8	47,2	NS
Systolický krevní tlak (mm Hg)	164,6	177,1	0,05
Sérový kreatinin (μmol/l)	128,9	144,5	NS
Urea (mmol/l)	9,5	11,1	NS
Délka stenózy (mm)	10,5	10,6	NS
Diametr stenózy (% QCA)	60,0	60,1	NS
Plocha stenózy (% QCA)	77,8	77,6	NS
Renal frame count (obr.)	18,4	17,0	NS
Diameter stenózy (% IVUS)	62,7	64,6	NS
Plocha stenózy (% IVUS)	77,3	81,1	NS
Necrotic core (% VH)	9,6	16,6	NS

IVUS – intravaskulární ultrazvuk, QCA – kvantitativní angiografie, PTRa – perkutánní transluminální renální angioplastika, VH – virtuální histologie

15. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation* 2006;113: e463–e465.
16. König A, Klaus V. Virtual histology. *Heart* 2007;93:977–982.
17. Diethrich EB, Irshad K, Reid DB. Virtual histology and color flow intravascular ultrasound in peripheral interventions. *Semin Vasc Surg* 2006;19: 155–162.
18. Mahmud E, Smith TWR, Palakodeti V, et al. Renal frame count and renal blush grade. Quantitative measures that predict the success of renal stenting in hypertensive patients with renal artery stenosis. *J Am Coll Cardiol: Cardiovasc Interv* 2008;1:286–292.
19. Tsao CR, Lee WL, Liu TJ, et al. Delicate percutaneous renal artery stenting minimizes postoperative renal injury and protects kidney in patients with severe atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function. *Int Heart J* 2005;46:1061–1072.
20. Subramanian R, White CHJ, Rosenfield K, et al. Renal fractional flow reserve. A hemodynamic evaluation of moderate renal artery stenoses. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:480–486.
21. De Bruyne B, Manoharan G, Pijls NH, et al. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1851–1855.
22. Dangas G, Laird JR, Mehran R, et al. Intravascular ultrasound-guided renal artery stenting. *J Endovasc Ther* 2001;8:238–247.
23. Okubo M, Kawasaki M, Ishihara Y, et al. Tissue characterization of coronary plaques: comparison of integrated backscatter intravascular ultrasound with virtual histology intravascular ultrasound. *Circ J* 2008;72: 1631–1639.
24. Missel E, Mintz GS, Carlier SG, et al. Necrotic core and its ratio to dense calcium are predictors of high-risk non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;101:573–578.
25. Bittl JA. Damage control for renal artery stenting. *Circulation* 2008;117: 2724–2726.
26. Cooper CJ, Haller ST, Colyer W, et al. Embolic protection and platelet inhibition during renal artery stenting. *Circulation* 2008;117:2752–2760.
27. Klonaris C, Katsargyris A, Alexandrou A, et al. Efficacy of protected renal artery primary stenting in the solitary functioning kidney. *J Vasc Surg* 2008; 48:1414–1422.
28. Zeller T, Rastan A, Rothenpieler U, Müller C. Restenosis after stenting of atherosclerotic renal artery stenosis: is there a rationale for the use of drug-eluting stents? *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:125–130.
29. Zähringer M, Sapoval M, Pattynama PM, et al. Sirolimus-eluting versus bare-metal low-profile stent for renal artery treatment (GREAT Trial): angiographic follow-up after 6 months and clinical outcome up to 2 years. *J Endovasc Ther* 2007;14:460–468.
30. Burkert MW, Cooper CJ, Kennedy DJ, et al. Renal artery angioplasty and stent placement: predictors of a favorable outcome. *Am Heart J* 2000;139 (1 Pt 1):64–71.
31. Zeller T, Frank U, Müller C, et al. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 2003;108:2244–2249.
32. Textor SC. Atherosclerotic renal artery stenosis: overtreated but under-rated? *J Am Soc Nephrol* 2008;19:656–659.
33. Safian RD, Madder RD. Refining the approach to renal artery revascularization. *J Am Coll Cardiol: Cardiovasc Interv* 2009;2:161–174.
34. Textor SC, McKusick MM, Misra S, Glockner J. Timing and selection for renal revascularization in an era of negative trials: what to do? *Prog Cardiovasc Dis* 2009;52:220–228.
35. Textor SC, Lerman L, McKusick M. The uncertain value of renal artery interventions: where are we now? *J Am Coll Cardiol: Cardiovasc Interv* 2009;2:175–182.
36. Schwarzwälder U, Zeller T. Critical review of indications for renal artery stenting: do randomized trials give the answer? *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:251–256.
37. Cooper CJ, Murphy TP, Matsumoto A, et al. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial. *Am Heart J* 2006;152:59–66.

Došlo do redakcije 16. 1. 2010

Prijato 22. 2. 2010