

Zwężenie tętnicy nerkowej

Lance D. Dworkin, MD, Christopher J. Cooper, MD

Department of Medicine, Warren Alpert School of Brown University,
Providence, Rhode Island, Stany Zjednoczone (L.D.D.)
oraz the Division of Cardiology, University of Toledo,
Toledo, Ohio, Stany Zjednoczone (C.J.C.)

N Engl J Med 2009; 361: 1972-1978

Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (5): 12-21

Niniejszy artykuł rozpoczyna się od krótkiego opisu przypadku odnoszącego się do częstego problemu klinicznego. Następnie przedstawiono dowody zasadności różnych strategii postępowania, a także dokonano przeglądu formalnych zaleceń, jeżeli takie istnieją. Na koniec artykułu autorzy zaprezentowali własne zalecenia kliniczne.

Siedemdziesięcioletni były palacz tytoniu z nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami lipidowymi zgłosił się do szpitalnej izby przyjęć z powodu duszności. Ciśnienie tętnicze wynosiło 160/75 mm Hg, częstość rytmu serca 60 uderzeń na minutę, a częstość oddechów 24 na minutę. Osłuchiwanie klatki piersiowej ujawniło rozlane rżżenia, a w badaniu przedmiotowym stwierdzono również niezbyt nasilone, ciastowate obrzęki. Stężenie kreatyniny wynosiło 1,4 mg/dl (124 μ mol/l) (oszacowana filtracja kłębuszkowa 52 ml/min), a w badaniu ogólnym moczu stwierdzono obecność białka (1+ w teście paskowym). Stan pacjenta poprawił się po dożylnym podaniu diuretyków, ale ciśnienie skurczowe pozostawało podwyższone i wynosiło 170 mm Hg. Angiografia rezonansu magnetycznego ujawniła rozsiane zmiany miażdżycowe w aorcii, ostialne zwężenie lewej tętnicy nerkowej znacznego stopnia, najprawdopodobniej o etiologii miażdżycowej, oraz prawidłową prawą tętnicę nerkową. Jaka powinna być dalsza diagnostyka i jak należy leczyć tego pacjenta?

Problem kliniczny

Zwężenie tętnicy nerkowej, które może dotyczyć jednej lub obu tętnic nerkowych bądź ich odgałęzień [1], jest najczęściej spowodowane miażdżycą. Niekiedy przyczyną jest dysplazja włóknisto-mięśniowa, a inne przyczyny są rzadkie. Miażdżycy i dysplazji włóknisto-mięśniowej mają odmiennie obrazy kliniczne i konsekwencje kliniczne. Wydaje się, że dysplazja włóknisto-mięśniowa może być skutecznie leczona za pomocą angioplastyki balonowej, natomiast optymalne leczenie miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej pozostaje kontrowersyjne (tab. 1).

Opisywana częstość występowania jawnego klinicznie miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej wśród pacjen-

tów objętych programem Medicare wynosi 0,5% w całej populacji, a 5,5% wśród pacjentów z przewlekłą chorobą nerek [2]. Ponieważ pacjenci często nie mają objawów, rzeczywista częstość występowania zwężenia tętnicy nerkowej jest prawdopodobnie większa. W jednym z badań populacyjnych, w którym posłużono się ultrasonografią z badaniem przepływów do przesiewowej oceny pacjentów w podeszłym wieku, częstość występowania zwężenia tętnicy nerkowej wyniosła 7% [3]. Anatomiczna progresja miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej może następować u ponad jednej trzeciej pacjentów, ale w jednym z badań przeprowadzonych przed wprowadzeniem statyn stwierdzono, że po 5 latach obserwacji zwężenie uległo progresji do stadium całkowitego zamknięcia

TABELA 1 Charakterystyka zwężenia tętnicy nerkowej spowodowanego miażdżycą lub dysplazją włóknisto-mięśniową

Parametr	Miażdżycza	Dysplazja włóknisto-mięśniowa
Wiek w momencie ujawnienia się choroby	Starszy (>50 lat)	Zwykle młody (<40 lat)
Płeć	Dowolna	Zwykle żeńska
Umiejscowienie zwężenia	Ostialne, proksymalne, w środkowym odcinku tętnicy*	W środkowym lub dystalnym odcinku tętnicy
Odpowiedź ciśnienia tętniczego na rewaskularyzację	Niejasna	Normalizacja ciśnienia u większości pacjentów

*Lokalizacje wymieniono w kolejności według malejącego prawdopodobieństwa (tj. zwężenie ostialne jest bardziej prawdopodobne niż proksymalne, a to z kolei bardziej prawdopodobne niż zwężenie w środkowym odcinku tętnicy).

naczynia tylko u 3-15% pacjentów leczonych zachowawczo [4].

Mimo że hemodynamicznie istotne zwężenie tętnicy nerkowej może być przyczyną nadciśnienia opornego oraz schyłkowej niewydolności nerek, to te następstwa są rzadkie u pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej, leczonych zachowawczo [4-6]. Częstość występowania nadciśnienia spowodowanego zwężeniem tętnicy nerkowej jest nieznana, a żaden z obecnie dostępnych testów nie pozwala wiarygodnie przewidywać, czy po skorygowaniu zwężenia tętnicy nerkowej ciśnienie tętnicze ulegnie poprawie. Mimo że upośledzenie czynności nerek (często nazywane nefropatią niedokrwinną) u pacjentów z miażdżycowym zwężeniem jest częste, a zamknięcie tętnicy nerkowej wiąże się ze znacznym zmniejszeniem wielkości nerki i pogorszeniem jej czynności [7], stwierdza się niewielką zależność między stopniem zwężenia a czynnością nerek, z wyjątkiem przypadków zamknięcia tętnicy nerkowej, w których czynność nerki jest upośledzona [8,9].

Niezależnie od tego, czy nadciśnienie i przewlekła choroba nerek są bezpośrednimi konsekwencjami zmian w tętnicach nerkowych, czy też nie, u pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej istnieje zwiększone ryzyko incydentów naczyniowych. W retrospektywnej analizie bazy danych z programu Medicare [2] u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej stwierdzono istotnie większą częstość występowania przewlekłej choroby nerek (25 vs 2% wśród pacjentów bez zwężenia tętnicy nerkowej), choroby wieńcowej (67 vs 25%), udaru mózgu (37 vs 12%) oraz choroby naczyń obwodowych (56 vs 13%) po uwzględnieniu innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Wśród pacjentów, u których oceniono anatomię tętnic nerkowych podczas cewnikowania serca, częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych w ciągu 4 lat obserwacji była znacznie większa wśród pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej niż wśród pacjentów bez zwężenia tętnicy nerkowej, a ponadto stwierdzono odwrotną zależność między stopniem zwężenia a przeżywalnością [10]. W kohorcie prawie 900 pacjentów w wieku powyżej 65 lat, których obserwowano prospektywnie, zwężenie tętnicy nerkowej wiązało się z 2-krotnym wzrostem ryzyka incydentów wieńcowych po uwzględnieniu tradycyjnych czynników ryzyka. Niewydolność nerek u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerko-

wej również wiąże się ze znacznym zmniejszeniem przeżywalności [11]. Przyczyny tego zwiększonego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej są niejasne, ale mogą być związane z jednoczesnym występowaniem miażdżycy w innych łożyskach naczyniowych [12-18], aktywacją układu renina-angiotensyna-aldosteron i współczulnego układu nerwowego, współistnieniem niewydolności nerek lub wszystkimi tymi czynnikami jednocześnie [19-27].

Strategie i dowody

DIAGNOSTYKA

Przewlekła choroba nerek, zaawansowany wiek i inne czynniki ryzyka miażdżycy wiążą się z częstszym występowaniem miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej, ale ta charakterystyka jest również częsta u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym [28,29]. Do klasycznych wskazówek klinicznych, które przemawiają za rozpoznaniem zwężenia tętnicy nerkowej, należą: wystąpienie nadciśnienia stopnia 2 (ciśnienie tętnicze >160/100 mm Hg) po 50 roku życia lub wobec ujemnego wywiadu rodzinnego w kierunku nadciśnienia, nadciśnienie związane z niewydolnością nerek (zwłaszcza jeżeli czynność nerek pogarsza się po podaniu leku hamującego układ renina-angiotensyna-aldosteron), nadciśnienie związane z wielokrotnymi hospitalizacjami z powodu niewydolności serca oraz nadciśnienie oporne na leczenie (zdefiniowane jako ciśnienie tętnicze powyżej wartości docelowych mimo leczenia co najmniej trzema lekami z różnych klas w optymalnych dawkach).

Kiedy podejrzewa się zwężenie tętnicy nerkowej, rozpoznanie to potwierdza się zwykle za pomocą badań obrazowych (tab. 2), ponieważ badania biochemiczne, takie jak oznaczenie stężenia reniny w osoczu, są nieswoiste. Doskonałym narzędziem jest ultrasonografia dopplerowska, ponieważ ta nieinwazyjna metoda wydaje się wolna od działań niepożądanych [30]. Dopplerowski pomiar prędkości przepływu w tętnicy nerkowej [31] umożliwia czynnościową ocenę stopnia zwężenia, ponieważ większa prędkość przepływu koreluje z większym gradientem ciśnienia przez zwężenie (ryc. 1). Możliwości obrazowania metodą ultrasonografii dopplerowskiej są jednak ogra-

TABELA 2 Metody obrazowania wykorzystywane w diagnostyce zwężenia tętnicy nerkowej

Metoda	Zalety	Ograniczenia
Ultrasonografia dopplerowska	Metoda nieinwazyjna	Wymaga dużych umiejętności badającego, możliwości obrazowania ograniczane przez otyłość i gazy jelitowe
Angiografia rezonansu magnetycznego	Metoda nieinwazyjna	Ryzyko nerkopochodnego włóknienia układowego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek
Angiografia tomografii komputerowej	Metoda nieinwazyjna	Ryzyko nefropatii kontrastowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, ekspozycja na promieniowanie jonizujące
Cyfrowa angiografia subtrakcyjna	Najlepsza pod względem jakości obrazów i dostarczanych informacji anatomicznych	Metoda inwazyjna, ryzyko nefropatii kontrastowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, ryzyko incydentów miażdżycowo-zatorowych, ryzyko powikłań naczyniowych w miejscu nakłucia tętnicy, ekspozycja na promieniowanie jonizujące

niczne otyłością brzuszną lub obecnością gazu w jeli- tach, a metoda ta jest trudna technicznie i nie wszędzie dostępna. Do alternatywnych metod należą angiografia rezonansu magnetycznego (angio-MR) oraz angiotomografia komputerowa (angio-TK) z użyciem wielorzędowych aparatów o dużej rozdzielczości [32]. Techniki te pozwalają uzyskać doskonałe obrazy tętnic nerkowych i aorty brzusznej, a ponadto umożliwiają obrazowanie w wielu płaszczyznach, co zwiększa przejrzystość wizualizacji (ryc. 2). Jakość obrazów może jednak zależeć od urządzenia, techniki oraz rekonstrukcji obrazów, a także czynników związanych z pacjentem, w tym obecności zwąpień, stentów, a także zdolności pacjenta do wstrzymania oddechu podczas badania. U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek możliwości obrazowania za pomocą angio-MR i angio-TK są ograniczane przez toksyczność środków kontrastowych: stosowanie gadolinu wiąże się z występowaniem nerkopochodnego włóknienia układowego [33,34], a stosowanie jodowych środków kontrastowych z nefropatią. W doświadczonych ośrodkach możliwe jest wykonywanie wysokiej jakości cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (z selektywną angiografią nerkową lub bez niej) z użyciem cewników o małej średnicy oraz minimalnych ilości środka kontrastowego w celu zmniejszenia ryzyka powikłań naczyniowych i nefropatii pokontrastowej (tab. 2).

Chociaż nasilenie zmian miażdżycowych w aorcie, wielkość nerek, ocena poszerzenia poststenotycznego oraz szybkość pojawiania się i wypłukiwania środka kontrastowego przydają się w celu potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania zwężenia tętnicy nerkowej, żadne badanie nie pozwala jednoznacznie określić czynnościowego znaczenia zwężenia lub przewidzieć odpowiedzi na rewaskularyzację. Metody czynnościowe, takie jak scyntygrafia nerek, oznaczanie reniny w żyłach nerkowych, pomiar gradientu ciśnienia przez zwężenie lub pomiary ultrasonograficzne mogą być przydatne w wybranych sytuacjach, ułatwiając określenie, czy nerka zaopatrywana przez zamkniętą tętnicę nerkową jest żywa i prawdopodobnie

przyczynia się do nadciśnienia lub czy zwężenie tętnicy nerkowej wpływa na ciśnienia wewnątrznerkowe.

MOŻLIWOŚCI LECZENIA

Leczenie zachowawcze

Leczenie zachowawcze pozostaje podstawą leczenia zwężenia tętnicy nerkowej. Nie przeprowadzono żadnych randomizowanych kontrolowanych prób klinicznych, w których porównano by wpływ różnych schematów leczenia zachowawczego na wyniki leczenia u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej, a zalecenia dotyczące tych pacjentów są oparte na badaniach przeprowadzonych w innych populacjach pacjentów z nadciśnieniem z grupy dużego ryzyka. Uzyskanie kontroli ciśnienia tętniczego wymaga często stosowania terapii wielolekowej. Ponieważ u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron jest często zwiększona, u większości pacjentów zaleca się połączenie obejmujące lek hamujący aktywność tego układu. Innymi lekami mogą być: alfa-adrenolityk lub beta-adrenolityk, długo działający antagonistą wapnia, a także diuretyk. Chociaż inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron może wywołać ostrą niewydolność nerek u niektórych pacjentów z ciężkim obustronnym zwężeniem, dużego stopnia zwężeniem tętnicy jedynej nerki lub zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek [35], prawdopodobieństwo tego powikłania wydaje się małe, a w większości przypadków jest odwracalne po przerwaniu leczenia. Co więcej, ostatnio opublikowane dane uzyskane w dużej kohorcie pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej wskazują na zmniejszone ryzyko zgonu wśród pacjentów leczonych inhibitorem konwertazy angiotensyny (ACE) [36]. Udowodnione korzyści ze stosowania statyn i leków przeciwplatek w ogólnych populacjach pacjentów ze zmianami miażdżycowymi wskazują na celowość stosowania tych leków u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej. W kilku doniesieniach klinicznych opisano zmniejszenie stopnia zwężenia tętnicy nerkowej u pacjentów leczonych statynami, a związek

między stosowaniem statyn a zwiększeniem przeżywalności stwierdzono w dużej serii pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej, których poddano stentowaniu, chociaż protokół tego badania uniemożliwił sformułowanie wniosku, że obserwowana zależność miała charakter przyczynowy [37].

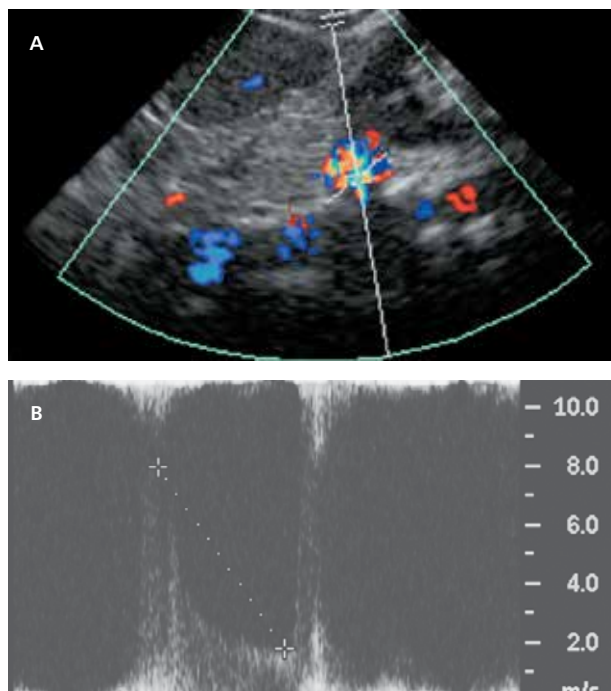
Leczenie chirurgiczne

Rewaskularyzacja chirurgiczna może pozwolić na trwałe wyeliminowanie zwężenia tętnicy nerkowej, a u niektórych pacjentów takie leczenie poprawia kontrolę ciśnienia tętniczego i czynność nerek [38]. Wyrażano jednak zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa rewaskularyzacji chirurgicznej, a ostatnio przedstawione dane wskazują na to, że umieralność wewnątrzszpitalna po tym zabiegu wśród pacjentów objętych programem Medicare wynosi 10% [39]. W randomizowanej próbie klinicznej, w której porównano angioplastykę balonową z leczeniem chirurgicznym u 58 pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej, stwierdzono, że oba te sposoby leczenia wiązały się z podobną częstością wyleczenia lub poprawy nadciśnienia oraz stabilizacji lub poprawy czynności nerek [40]. Te wyniki przemawiają za rewaskularyzacją niechirurgiczną jako preferowanym leczeniem pierwszego rzutu, jeżeli planuje się interwencję.

Angioplastyka i stentowanie

U pacjentów z dysplazją włóknisto-mięśniową preferowaną metodą leczenia pozostaje angioplastyka balonowa [41], chociaż samo leczenie zachowawcze również może być właściwe u pacjentów z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem, którzy przestrzegają zaleceń terapeutycznych. Chociaż nie ma danych z randomizowanych prób klinicznych, dane z jednośrodkowych serii przypadków wskazują na dużą częstość poprawy ciśnienia tętniczego po wykonaniu angioplastyki u pacjentów z dysplazją włóknisto-mięśniową, a u wielu pacjentów możliwe jest przerwanie podawania wszystkich leków hipotensyjnych. Do czynników predykcyjnych korzystnego wyniku angioplastyki należą wiek poniżej 40 lat w chwili rozpoznania, czas trwania nadciśnienia krótszy niż 5 lat oraz skurczowe ciśnienie tętnicze mniejsze niż 160 mm Hg [41].

W przypadku miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej angioplastyka wydaje się mniej skuteczna niż w leczeniu dysplazji włóknisto-mięśniowej. W trzech wielośrodkowych próbach klinicznych, w których oceniano wyniki angioplastyki balonowej (bez stentowania) w okresie do roku obserwacji, nie stwierdzono istotnego obniżenia ciśnienia tętniczego, chociaż metaanaliza tych prób klinicznych wskazała na niewielką poprawę ciśnienia tętniczego po angioplastyce w porównaniu z leczeniem zachowawczym [42]. Interpretacja tych wyników, zarówno poszczególnych prób klinicznych, jak i ich metaanalizy, jest jednak kontrowersyjna ze względu na kwestie związane z doбором pacjentów, ich przechodzeniem z grupy leczenia zachowawczego do grupy angioplastyki, małą liczbą badanych osób oraz wykonywaniem angioplastyki bez stentowania. Zwężenia miażdżycowe są często ostialne, a angioplastyka balonowa jest suboptymalną



RYCINA 1 Ultrasonografia dopplerowska u pacjenta ze zwężeniem tętnicy nerkowej.

Rycina A przedstawia zjawisko aliasingu (odbicia widma sygnałów) w okolicy proksymalnego odcinka lewej tętnicy nerkowej w obrazowaniu kodowanym kolorem, wskazujące na dużą prędkość i turbulencję przepływu. Rycina B przedstawia oszacowaną prędkość przepływu krwi w lewej tętnicy nerkowej w pobliżu jej odejścia od aorty, wynoszącą 900 cm/s, zwężenie światła naczynia o 90% zostało potwierdzone angiograficznie.

metodą, ponieważ częstość występowania restenozy w prospektywnej ocenie może wynosić nawet 71% [43].

Zastosowanie stentów, które ograniczają zjawisko powrotu naczynia do pierwotnego kształtu z powodu właściwości elastycznych ściany naczyniowej (elastic recoil), umożliwiło zmniejszenie częstości występowania restenozy w porównaniu z samą angioplastyką [43]. Poprawę kontroli ciśnienia tętniczego po stentowaniu opisano w jednośrodkowych rejestrach [44], a także w wielośrodkowym rejestrze obejmującym pacjentów, których poddano stentowaniu po uzyskaniu technicznie niezadowalającego wyniku angioplastyki balonowej [45]. U pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej, których poddano rewaskularyzacji z użyciem stentów lub leczono zachowawczo, w grupie poddanej rewaskularyzacji stwierdzono poprawę przeżywalności, lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego oraz mniejsze pogorszenie czynności nerek [46].

W dwóch randomizowanych próbach klinicznych, w których porównano stentowanie w połączeniu z leczeniem zachowawczym oraz wyłącznie leczenie zachowawcze pod względem ochrony czynności nerek, nie wykazano jednak korzyści z dołączenia stentu [47,48]. W większej z tych prób klinicznych, badaniu ASTRAL (Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions; numer badania w rejestrze Current Controlled Trials: ISRCTN59586944), którego wyniki opublikowano ostatnio w *New England Journal of Medicine* [49], uczestniczy-



RYCINA 2 Obrazowanie tętnic nerkowych metodą angiografii rezonansu magnetycznego, ukazujące obustronne ciężkie zwężenie.

To potwierdzone angiograficznie, ostialne zwężenie światła prawej tętnicy nerkowej o 70% (strzałka) było związane z gradientem ciśnienia skurczowego wynoszącym 28 mm Hg, a ostialne zwężenie światła lewej tętnicy nerkowej o 40% (grot strzałki) wiązało się z gradientem ciśnienia skurczowego wynoszącym 13 mm Hg.

ło 806 pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej, przypisywanych losowo do rewaskularyzacji z użyciem stentów w połączeniu z leczeniem zachowawczym lub wyłącznie do leczenia zachowawczego. Główny oceniany parametr, zmiana czynności nerek oceniana na podstawie szybkości zmniejszania się odwrotności stężenia kreatyniny w surowicy, nie różnił się istotnie między dwoma grupami po 5 latach obserwacji. Nie stwierdzono także istotnych różnic między grupami pod względem średniego ciśnienia skurczowego lub częstości występowania incydentów nerkowych, sercowo-naczyniowych bądź zgonów. Dotyczyło to również podgrupy pacjentów dużego ryzyka, ze znacznym lub obustronnym zwężeniem bądź upośledzoną lub pogarszającą się czynnością nerek w momencie włączenia do badania. Ponieważ jednak w badaniu uczestniczyło wielu pacjentów bez klinicznie istotnego zwężenia, w których korzyść z interwencji

była mało prawdopodobna, a moc statystyczna analiz podgrup była ograniczona, znaczenie tych wniosków pozostaje niepewne. Również w innym ostatnio opublikowanym badaniu STAR (Stenting in Renal Dysfunction Caused by Atherosclerotic Renal Artery; numer badania w rejestrze ClinicalTrials.gov: NCT00150943), które objęło 140 pacjentów, nie wykazano przewagi stentowania w połączeniu z leczeniem zachowawczym nad samym leczeniem zachowawczym pod względem zapobiegania pogarszaniu się czynności nerek, a stentowanie było przyczyną kilku poważnych powikłań związanych z zabiegiem, w tym dwóch zgonów (oraz jeszcze jednego późnego zgonu, który wiązało z zakażonym krwiakiem) [50].

Ograniczeniem tych prób klinicznych były jednak niedokładne definicje zwężenia tętnicy nerkowej, włączenie do badań pacjentów z klinicznie nieistotnym zwężeniem, przechodzenie pacjentów z jednej grupy leczenia do drugiej, a także nieodpowiednie lub słabo sprecyzowane leczenie zachowawcze. Ponadto w tych próbach oceniano głównie zastępcze punkty końcowe, takie jak ciśnienie tętnicze i czynność nerek, natomiast nie miały one odpowiedniej mocy statystycznej w celu oceny różnic częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych. Mimo że można oczekiwać, iż rewaskularyzacja zmniejszy aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron oraz współczulnego układu nerwowego [13], które mogłyby wywierać korzystny wpływ na sercowo-naczyniowe wyniki leczenia, to farmakoterapia ukierunkowana na hamowanie aktywności tych szlaków mogłaby przynieść podobne korzyści.

Niewyjaśnione kwestie

Zarówno diagnostyka, jak i leczenie u pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej budzą kontrowersje. Mimo że zmiany anatomiczne są stosunkowo łatwe do wykrywania i wydaje się, że niektórzy pacjenci odnoszą korzyści z rewaskularyzacji, żadna metoda nie pozwala na wiarygodne przewidywanie odpowiedzi na rewaskularyzację. Optymalna strategia leczenia pozostaje niejasna. Brakuje danych z randomizowanych prób klinicznych, w których porównano by wpływ różnych sposobów leczenia zachowawczego na wyniki leczenia u pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej. Kwestia, czy angioplastyka i stentowanie są u tych pacjentów bardziej skuteczne niż leczenie wyłącznie zachowawcze, pozostaje niewyjaśniona. Dostępne dane z randomizowanych prób klinicznych nie dowodzą korzyści z rewaskularyzacji w połączeniu z leczeniem zachowawczym pod względem kontroli ciśnienia tętniczego i czynności nerek, ale te badania miały ograniczenia metodologiczne, nie miały wystarczającej mocy statystycznej do oceny sercowo-naczyniowych wyników leczenia, a także nie obejmowały oceny jakości życia.

Badanie CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions; numer badania w rejestrze ClinicalTrials.gov: NCT00081731) jest dużą wielośrodową randomizowaną kontrolowaną próbą kliniczną

finansowaną przez National Institutes of Health, która ma zostać zakończona w 2011 roku. W tym badaniu porównuje się wyniki optymalnego leczenia zachowawczego w połączeniu z rewaskularyzacją za pomocą stentów oraz leczenia wyłącznie zachowawczego, a złożony punkt końcowy oceniany w badaniu obejmuje incydenty sercowo-naczyniowe i nerkowe. Do czasu uzyskania wyników tego badania najlepsze leczenie zwężenia tętnicy nerkowej, a nawet to, czy w ogóle warto prowadzić u pacjentów diagnostykę w tym kierunku, pozostaje niejasne.

Wytyczne towarzystw naukowych

W wytycznych American College of Cardiology i American Heart Association z 2005 roku [51] dotyczących leczenia pacjentów z chorobą tętnic obwodowych, w tym chorych ze zwężeniem tętnicy nerkowej, zawarto zalecenia dotyczące przesiewowej oceny pacjentów oraz leczenia zachowawczego, w tym stosowania inhibitorów ACE lub antagonistów receptora dla angiotensyny, antagonistów wapnia oraz beta-adrenolityków. Zalecenie klasy I (tj. odzwierciedlające zasadniczą zgodność poglądów odnośnie do przydatności leczenia) dotyczy rewaskularyzacji u pacjentów z nawracającą zastoinową niewydolnością serca lub obrzękiem płuc. Zalecenie klasy IIa (tj. sprzeczne opinie, ale więcej danych przemawiających za przydatnością leczenia) dotyczy rewaskularyzacji u pacjentów z globalnym niedokrwieniem nerki i postępującą przewlekłą chorobą nerek, niestabilną dławicą piersiową lub nadciśnieniem, które nasila się, jest odporne na leczenie zachowawcze, ma charakter nadciśnienia złośliwego (fazy przyspieszonej), wiąże się z niewyjaśnioną małą nerką po jednej stronie lub występuje u pacjentów, którzy nie tolerują leków hipotensyjnych. Te wytyczne opracowano jednak zanim dostępne stały się wyniki wspomnianych randomizowanych prób klinicznych porównujących leczenie zachowawcze z rewaskularyzacją za pomocą stentów i są one oparte głównie na seriach przypadków oraz opinii ekspertów [52]. Jak stwierdzono w niedawnej porównawczej analizie skuteczności leczenia, która została przeprowadzona przez Agency for Healthcare Research and Quality (opracowanie dostępne on-line pod adresem: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/repFiles/RenalArteryStenosisFinalUpdateExecSum.pdf), wciąż nie jest jasne, czy w leczeniu zwężenia tętnicy nerkowej należy preferować leczenie zachowawcze, czy rewaskularyzację.

Podsumowanie i zalecenia

Zwężenie tętnicy nerkowej należy brać pod uwagę u każdego pacjenta z ciężkim lub opornym nadciśnieniem, nadciśnieniem związanym z niewydolnością nerek, a także istotnymi zmianami miażdżycowymi w innych łożyskach naczyniowych. Początkowa diagnostyka powinna obejmować ocenę czynności nerek i profilu lipidowego. Rozpoznanie anatomiczne można postawić za pomocą

ultrasonografii dopplerowskiej. Jeżeli wysokiej jakości obrazowanie tą metodą nie jest dostępne, to właściwymi metodami diagnostycznymi mogą być angio-TK lub angio-MR. U pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej, takich jak pacjent opisany na początku artykułu, właściwe jest intensywne leczenie zachowawcze, w tym ścisła kontrola ciśnienia tętniczego za pomocą połączenia leków obejmującego inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron. Kiedy rozpoczyna się takie leczenie lub zwiększa się dawki leków, należy ściśle monitorować stężenie kreatyniny i potasu w surowicy. Zaleca się również podawanie leku przeciwplatekowego i statyny, a w przypadku występowania cukrzycy lub przewlekłej choroby nerek leczenie prowadzone zgodnie z obecnie zalecanymi celami terapeutycznymi w tych stanach. Rola rewaskularyzacji w leczeniu miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej jest kontrowersyjna. Ponieważ dostępne dane z randomizowanych prób klinicznych nie wskazują na korzyści z rewaskularyzacji w porównaniu z leczeniem zachowawczym, rewaskularyzacja powinna być zarezerwowana dla pacjentów, u których zawiodło intensywne leczenie zachowawcze, a także dla pacjentów uczestniczących w próbach klinicznych.

Dr Dworkin jest przewodniczącym, a dr Cooper głównym badaczem w badaniu CORAL, trwającej próbie klinicznej dotyczącej leczenia zwężenia tętnicy nerkowej, która jest sponsorowana przez National Institutes of Health. Z tego tytułu dr Dworkin i dr Cooper zgłaszają otrzymanie grantów od firm AstraZeneca, Pfizer i Cordis. Dodatkowo dr Cooper zgłasza otrzymanie grantów od firm Centocor, Arteriocyte, GlaxoSmithKline, Pfizer i Cordis. Nie zgłoszono żadnych innych potencjalnych konfliktów interesów odnoszących się do tego artykułu.

From The New England Journal of Medicine 2009, 361: 1972-1978. Translated and reprinted in its entirety with permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2009, 2010 Massachusetts Medical Society. All Rights Reserved.

Piśmiennictwo

1. Simon G. What is critical renal artery stenosis? Implications for treatment. *Am J Hypertens* 2000; 13: 1189-1193.
2. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int* 2005; 68: 293-301.
3. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg* 2002; 36: 443-451.
4. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int* 1998; 53: 735-742.
5. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1007-1014.
6. Chábová V, Schirger A, Stanson AW, McKusick MA, Textor SC. Outcomes of atherosclerotic renal artery stenosis managed without revascularization. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 437-444.
7. Zierler RE, Bergelin RO, Isaacson JA, Strandness DE Jr. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective study with duplex ultrasonography. *J Vasc Surg* 1994; 19: 250-258.
8. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288: 2421-2431. [Erratum, *JAMA* 2006; 295: 272.]

9. Suresh M, Laboi P, Mamtora H, Kalra PA. Relationship of renal dysfunction to proximal arterial disease severity in atherosclerotic renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 631-636.
10. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int* 2001; 60: 1490-1497.
11. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, et al. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998; 98: 642-647.
12. Roberts JC Jr, Moses C, Wilkins RH. Autopsy studies in atherosclerosis. I. Distribution and severity of atherosclerosis in patients dying without morphologic evidence of atherosclerotic catastrophe. *Circulation* 1959; 20: 511-519.
13. Roberts JC Jr, Wilkins RH, Moses C. Autopsy studies in atherosclerosis. II. Distribution and severity of atherosclerosis in patients dying with morphologic evidence of atherosclerotic catastrophe. *Circulation* 1959; 20: 520-526.
14. Rossi GP, Rossi A, Zanin L, et al. Excess prevalence of extracranial carotid artery lesions in renovascular hypertension. *Am J Hypertens* 1992; 5: 8-15.
15. Horvath JS, Waugh RC, Tiller DJ, Duggin GG. The detection of renovascular hypertension: a study of 490 patients by renal angiography. *Q J Med* 1982; 51: 139-146.
16. 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: 642-647.
17. Uzu T, Inoue T, Fujii T, et al. Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients with myocardial infarction. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 733-738.
18. Missouri CG, Belli AM, MacGregor GA. „Apparent” heart failure: a syndrome caused by renal artery stenoses. *Heart* 2000; 83: 152-155.
19. Korner PI. Cardiovascular hypertrophy and hypertension: causes and consequences. *Blood Press Suppl* 1995; 2: 6-16.
20. Wähländer H, Isgaard J, Jennische E, Friberg P. Left ventricular insulin-like growth factor I increases in early renal hypertension. *Hypertension* 1992; 19: 25-32.
21. Losito A, Fagugli RM, Zampi I, et al. Comparison of target organ damage in renovascular and essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1062-1067.
22. de Simone G, Devereux RB, Camargo MJ, et al. In vivo left ventricular anatomy in rats with two-kidney, one clip and one-kidney, one clip renovascular hypertension. *J Hypertens* 1992; 10: 725-732.
23. Gavras H, Lever AF, Brown JJ, Macadam RF, Robertson JJ. Acute renal failure, tubular necrosis, and myocardial infarction induced in the rabbit by intravenous angiotensin II. *Lancet* 1971; 2: 19-22.
24. Yamazaki T, Shiojima I, Komuro I, Nagai R, Yazaki Y. Involvement of the renin-angiotensin system in the development of left ventricular hypertrophy and dysfunction. *J Hypertens Suppl* 1994; 12: S153-S157.
25. Hoher B, George I, Rebstock J, et al. Endothelin system-dependent cardiac remodeling in renovascular hypertension. *Hypertension* 1999; 33: 816-822.
26. Robertson AL Jr, Khairallah PA. Angiotensin II: rapid localization in nuclei of smooth and cardiac muscle. *Science* 1971; 172: 1138-1139.
27. Ehmke H, Faulhaber J, Münter K, Kirchengast M, Wiesner RJ. Chronic ETA receptor blockade attenuates cardiac hypertrophy independently of blood pressure effects in renovascular hypertensive rats. *Hypertension* 1999; 33: 954-960.
28. Cohen MG, Pascua JA, Garcia-Ben M, et al. A simple prediction rule for significant renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J* 2005; 150: 1204-1211.
29. Krijnen P, van Jaarsveld BC, Deinum J, Steyerberg EW, Habema JDF. Which patients with hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis benefit from immediate intervention? *J Hum Hypertens* 2004; 18: 91-96.
30. 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: 833-838.
31. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 798-811.
32. Vasbinder GBC, Nelemans PJ, Kessels AG, et al. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 2004; 141: 674-682.
33. Grobner T. Gadolinium -- a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1104-1108. [Erratum, *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1745.]
34. Canavese C, Mereu MC, Aime S, et al. Gadolinium-associated nephrogenic systemic fibrosis: the need for nephrologists' awareness. *J Nephrol* 2008; 21: 324-336.
35. Hricik DE, Browning PJ, Kopelman R, Goorno WE, Madias NE, Dzau VJ. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenoses or renal-artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med* 1983; 308: 373-376.
36. Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J* 2008; 156: 549-555.
37. Bates MC, Campbell JE, Stone PA, Jaff MR, Broce M Lavigne PS. Factors affecting long-term survival following renal artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 1037-1043.
38. Hunt JC, Sheps SG, Harrison EG Jr, Strong CG, Bernatz PE. Renal and renovascular hypertension: a reasoned approach to diagnosis and management. *Arch Intern Med* 1974; 133: 988-999.
39. Modrall JG, Rosero EB, Smith ST, et al. Operative mortality for renal artery bypass in the United States: results from the National Inpatient Sample. *J Vasc Surg* 2008; 48: 317-322.
40. Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE, Jonsson K, Hulthén L, Manhem P. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1993; 18: 841-852.
41. Slovut DJ, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004; 350: 1862-1871.
42. 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.
43. van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 282-286.
44. Burket MW, Cooper CJ, Kennedy DJ, et al. Renal artery angioplasty and stent placement: predictors of a favorable outcome. *Am Heart J* 2000; 139: 64-71.
45. Rocha-Singh K, Jaff MR, Rosenfield K. Evaluation of the safety and effectiveness of renal artery stenting after unsuccessful balloon angioplasty: the ASPIRE-2 study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 776-783.
46. Pizzolo F, Mansueto G, Minniti S, et al. Renovascular disease: effect of ACE gene deletion polymorphism and endovascular revascularization. *J Vasc Surg* 2004; 39: 140-147.
47. Bax L, Mali WP, Buskens E, 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: 807-812.
48. Mistry S, Ives N, Harding J, et al. Angioplasty and STent for Renal Artery Lesions (ASTRAL trial): rationale, methods and results so far. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 511-515.

49. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953-62
50. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 840-848.
51. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, National Heart, Lung, and Blood Institute, Society for Vascular Nursing, TransAtlantic Inter-Society Consensus, and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113: e463-e654.
52. Balk E, Raman G, Chung M, et al. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. *Ann Intern Med* 2006; 145: 901-912.



Komentarz

dr hab. n. med. Jerzy Chudek
Katedra Patofizjologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

KONTROWERSJE ZWIĄZANE Z LECZENIEM CHORYCH ZE ZWĘŻENIEM TĘTNICY NERKOWEJ

Praca poglądowa autorstwa prof. Dworkina i dr. Coopera porusza najważniejsze problemy związane z diagnostyką i leczeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. Autorzy są głównymi badaczami toczącego się badania CORAL, którego celem jest ustalenie wskazań do angioplastyki i stentowania zwężeń tętnic nerkowych. W opracowaniu zwrócono uwagę m.in. na wątpliwości związane z celowością poszerzania zwężeń tętnic nerkowych w świetle wyników zakończonych badań, w tym największego badania ASTRAL [1]. Największe kontrowersje dotyczą podejmowania zabiegów rewaskularyzacyjnych przy granicznych (50-70%) zwężeniach po jednej stronie u pacjentów z dobrze kontrolowanym farmakologicznie nadciśnieniem tętniczym i stabilną funkcją wydzielniczą nerek. Nie ma natomiast wątpliwości co do celowości poszerzenia tętnic u chorych z co najmniej 70% zwężeniem jedynej czynnej nerki oraz ze zwężeniami obu tętnic nerkowych i opornym na leczenie ciśnieniem tętniczym lub szybkim pogorszeniem się czynności wydzielniczej nerek [2].

Objawy kliniczne rozwijającego się zwężenia tętnicy nerkowej są mało charakterystyczne. Jedynie u części pacjentów pojawiają się nawracające obrzęki płuc lub trudne do kontrolowania farmakologicznego nadciśnienie tętnicze (nadciśnienie odporne). Dlatego zwężenie tętnicy nerkowej wykrywa się często przypadkowo, np. podczas koronarografii u pacjenta z ostrym zespołem wieńcowym lub diagnostyki podjętej z powodu stwierdzenia małej nerki w badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym, gdy proces włóknienia mięszu nerkowego w niedokrwionej nerce toczy się już od dawna. Dlatego stwierdzenie zwężenia tętnicy zaopatrującej małą nerkę

z zaawansowanymi zmianami marskimi (poniżej 8 cm w wymiarze podłużnym u osoby dorosłej) i dużym oporem wewnątrznerkowym, ocenianym metodą ultrasonograficzną, nie uzasadnia podjęcia rewaskularyzacji [3].

Spośród metod wykrywania zwężeń tętnic nerkowych autorzy artykułu polecają ultrasonografię dopplerowską, wskazując również na ograniczenia tej metody, oraz angio-TK i angio-MR. W przypadku badania angio-TK należy pamiętać o ryzyku uszkodzenia nerek (nefropatia kontrastowa) i konieczności przygotowania do badania chorych z przewlekłą chorobą nerek (nawodnienie). Natomiast w przypadku angio-MR nie można zapomnieć o ryzyku wystąpienia powikłania związane z podaniem preparatu gadolinium, jakim jest nefrogenne stwardnienie układowe, które może się rozwinąć u pacjentów z ciężką przewlekłą chorobą nerek [4].

Ponadto należy podkreślić, że nie dysponujemy testami czynnościowymi, które pozwalałyby na prognozowanie zmian ciśnienia tętniczego i filtracji kłębuszkowej po zabiegu rewaskularyzacji. Normalizację ciśnienia tętniczego po zabiegu rewaskularyzacji obserwowano u około 30% pacjentów (zwłaszcza u osób poniżej 50 r.ż.), u 50% leczonych uzyskiwano znaczną poprawę i zmniejszenie liczby stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych, a u 20% nie było poprawy [5]. Poprawę filtracji kłębuszkowej obserwowano u 30-40% chorych, ale u 10-20% doszło do jej pogorszenia, co związane było z toksycznością środków kontrastowych stosowanych podczas angioplastyki [5,6]. Niezależnie od uzyskanego wyniku angioplastyka ze stentowaniem tętnicy nerkowej naraża chorych na poważne powikłania, takie jak: przerwanie tętnicy, zakrzepica, zatorowość cholesterolowa oraz zgon [7]. Jeszcze większe ryzyko wiąże się z zabiegami chirurgicznej rewaskularyzacji, które obecnie są rzadziej wykonywane.

Podjęcie decyzji o przeprowadzeniu lub odstąpieniu od rewaskularyzacji i dalszym monitorowaniu ewentualnej progresji nie jest łatwe. Wciąż zbyt mało wiemy na temat szybkości narastania zwężeń tętnic nerkowych. Powszechnie uważa się, że zwężenia spowodowane przerostem włóknisto-mięśniowym rzadko prowadzą do całkowitej okluzji tętnicy, natomiast można jej oczekiwać u 60% pacjentów ze zwężeniami miażdżycowymi [8]. Dlatego podczas podejmowania decyzji należy uwzględnić oczekiwany czas przeżycia pacjenta. U osoby młodej (do 50 r.ż.) należy dążyć do rewaskularyzacji, ponieważ taki zabieg może spowodować normalizację ciśnienia tętniczego i zapobiec rozwojowi marskości, a pośrednio zapobiec powikłaniom naczyniowym nadciśnienia tętniczego i przewlekłej choroby nerek. U osób w wieku podeszłym z rozległymi zmianami miażdżycowymi w wielu narządach lepszym wyborem jest prawdopodobnie w większości przypadków leczenie zachowawcze.

Artykuł podnosi również kontrowersyjny problem stosowania leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej lub obu tętnic. Leki te są bardzo skuteczne w leczeniu nadciśnienia naczyniowo-nerkowego i powszechnie zalecane u pacjentów z dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, jakimi niewątpliwie są chorzy ze zwężeniem (zwłaszcza miażdżycowym) tętnicy nerkowej [9]. Z drugiej strony leki te mogą gwałtownie upośledzać filtrację kłębuszkową, dlatego stosowanie tych leków wymaga monitorowania diurezy, stężenia kreatyniny i elektrolitów w pierwszych tygodniach leczenia. Rozwijająca się ostra niewydolność nerek jest

następstwem zmniejszenia ich perfuzji oraz ciśnienia śródkłębuszkowego i po zaprzestaniu leczenia najczęściej ustępuje [10].

Piśmiennictwo

1. ASTRAL Investigators: Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009, 361: 1953-62.
2. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL, et al.: Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *Q J Med* 1994, 87: 413-21.
3. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al.: Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001, 344: 410-7.
4. Grobner T, Prischl FC: Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney Int* 2007, 72: 260-4.
5. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, et al.: Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 2000, 216: 78-85.
6. Textor SC: Ischemic nephropathy: where are we now? *J Am Soc Nephrol* 2004, 15: 1974-82.
7. Safian RD, Textor SC: Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001, 344: 431-42.
8. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, Cantwell-Gab K, Polissar NL, Strandness DE Jr.: A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1996, 9: 1055-61.
9. Głuszek J, Januszewicz A, Więcek A: Zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia chorych z nadciśnieniem tętniczym spowodowanym zwężeniem tętnicy nerkowej (nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym). *Nadciśnienie Tętn* 2006, 6: 489-500.
10. Wyncel A, Ebikili B, Melin JP, Randoux C, Lavaud S, Chanard J: Long-term follow-up of acute renal failure caused by angiotensin converting enzyme inhibitors. *Am J Hypertens* 1998, 11: 1080-6.



Komentarz

*dr hab. n. med. Marek Kabat
Klinika Nadciśnienia Tętniczego,
Instytut Kardiologii w Warszawie-Aninie*

JAK DIAGNOZOWAĆ I LECZYĆ CHOREGO ZE ZWĘŻENIEM TĘTNICY NERKOWEJ – CZY WSZYSTKO JUŻ WIEMY?

Komentowany artykuł dotyczy istotnego problemu klinicznego. Zwężenie tętnicy nerkowej lub tętnic nerkowych jest uważane za jedną z najczęstszych przyczyn nadciśnienia wtórnego o potencjalnie usuwalnej przyczynie. Według wytycznych ESH/ESC nadciśnienie naczyniowo-nerkowe występuje u blisko 2% chorych z nadciśnieniem wtórnym diagnozowanych w ośrodkach specjalistycznych. Autorzy komentowanego arty-

kułu uważają natomiast, że „częstość występowania nadciśnienia spowodowanego zwężeniem tętnicy nerkowej jest nieznana”. Drugim, poza rozwojem najczęściej ciężkiego i opornego nadciśnienia tętniczego, nie mniej istotnym aspektem zwężenia tętnicy nerkowej jest jego potencjalny wpływ na funkcję nerek i rozwój przewlekłej ich choroby (nefropatia niedokrwienna). Powołując się na wyniki badań populacyjnych z użyciem duplex doppler, autorzy szacują częstość zwężenia tętnicy nerkowej w grupie chorych z przewlekłą chorobą nerek nawet na 7%. Na uwagę za-

sługuje również stwierdzenie, że zwężenie tętnicy nerkowej stwierdzone po podaniu kontrastu do tętnic nerkowych w czasie wykonywanej z powodu choroby wieńcowej koronarografii koreluje z częstością incydentów sercowo-naczyniowych. Prawdopodobnie może to być związane z jednoczesnym występowaniem miażdżycy na różnych poziomach łożyska naczyniowego. Obserwacja ta znajduje wyrażne potwierdzenie także w wynikach prac ośrodka, który reprezentuję. Rozpatrując różne warianty diagnostyki i leczenia, musimy mieć na względzie oba wymienione wyżej problemy. Dlatego też artykuł, którego dotyczy komentarz, zasługuje na wnikliwą analizę – tym bardziej, że opublikowany został w jednym z najbardziej prestiżowych czasopism medycznych.

Opis przypadku nie budzi wątpliwości diagnostycznych. Mamy do czynienia z chorym z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej, z nadciśnieniem tętniczym – ciśnienie skurczowe 160-170 mm Hg – i umiarkowanie upośledzoną czynnością nerek – stężenie kreatyniny 1,4 mg/dl, GFR 52 ml/min. Rozpoznanie postawiono na podstawie angiografii rezonansu magnetycznego (angio-MR). Autorzy artykułu nie wyjaśniają, dlaczego użyto właśnie tej metody, gdyż częściej stosowanym obrazowaniem w tym przypadku jest angiografia tomografii komputerowej (angio-TK). Wydaje się, że przy względnie zachowanej, jak powyższa, funkcji nerek powinna być to metoda z wyboru – po odpowiednim przygotowaniu pacjenta, zwłaszcza w kontekście podkreślanej przez samych autorów możliwości wystąpienia nefrogennego włóknienia układowego po zastosowaniu gadoliny jako środka kontrastowego przy angio-MR.

Dalej artykuł jest bardziej omówieniem kolejno: metod diagnostycznych, terapii i rokowania w zwężeniu tętnicy nerkowej niż analizą przedstawionego na wstępie przypadku. W części poświęconej diagnostyce omówiono obraz kliniczny nadciśnienia w przebiegu zwężenia tętnicy nerkowej, wartość poszczególnych badań obrazowych – badania dopplerowskiego, angio-TK i angio-MR. O wskazaniach do stosowania tych metod wspomniano wcześniej.

Zagadnieniem o największym znaczeniu klinicznym i praktycznym oraz budzącym nadal wiele kontro-

wersji jest wybór metody leczenia chorych z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej. Tak jak w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej leczeniem z wyboru jest angioplastyka balonowa, tak w zwężeniu miażdżycowym sytuacja nie jest już tak klarowna. Już pierwsze zdanie rozdziału dotyczącego możliwości leczenia, które brzmi: „leczenie zachowawcze pozostaje podstawą leczenia zwężenia tętnicy nerkowej” wzbudza kontrowersje. Moim zdaniem, biorąc pod uwagę zarówno kontrolę ciśnienia krwi, jak i potencjalny rozwój niewydolności nerek w razie zamknięcia tętnicy nerkowej (podkreślany wcześniej przez samych autorów) – implantacja stentu powinna być jednak metodą z wyboru. Poglądu tego nie zmieniają wyniki omawianych w artykule wieloośrodkowych badań ASTRAL i STAR, gdyż zarówno dobór pacjentów, jak i względnie mała liczebność badanych grup nie pozwalają w pełni ocenić wniosków. Być może odpowiedź na pytanie (i zmianę mojego stanowiska?), która metoda leczenia powinna być preferowana, dadzą wyniki wieloośrodkowego, randomizowanego badania CORAL, które ma być zakończone w 2011 roku. Wracając do leczenia zachowawczego, trudno się zgodzić ze stwierdzeniem, że prawdopodobieństwo wystąpienia ostrej niewydolności nerek w wyniku zastosowania inhibitora układu renina-angiotensyna-aldosteron u pacjenta z obustronnym ciężkim zwężeniem lub zwężeniem tętnicy do jedynej nerki jest małe, a w większości przypadków odwracalne po przerwaniu leczenia. Wydaje się, że zastosowanie inhibitora konwertazy angiotensyny lub antagonisty receptora dla angiotensyny II w wymienionej wyżej sytuacji należy nadal traktować jako błąd w sztuce.

Odnosząc się do ostatniej części artykułu „Wytyczne towarzystw naukowych”, chciałbym odesłać Państwa do lektury opublikowanego w *Nadciśnieniu Tętniczym* w 2009 roku opracowania „Stanowisko grupy ekspertów dotyczące diagnostyki obrazowej i wskazań do wykonywania zabiegów przezskórnej angioplastyki zwężenia tętnicy nerkowej u chorych z nadciśnieniem tętniczym przyjęte przez Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego i Polskie Towarzystwo Nefrologiczne”, w którym omówiono większość zagadnień przedstawionych w komentowanym artykule.