

Porównanie wczesnej i odległej skuteczności przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki tętnic nerkowych z następową brachyterapią lub bez niej u chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym

Andrzej Lekston¹, Jerzy Chudek², Krzysztof Wilczek¹, Mariusz Gąsior¹,
Andrzej Więcek², Franciszek Kokot², Marek Fijałkowski³, Marek Gierlotka¹,
Bożena Szyguła-Jurkiewicz¹, Roman Wojnicz¹, Brygida Białas³, Marcin Osuch¹,
Bogusław Maciejewski³ i Lech Poloński¹

¹III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu

²Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Metabolicznych
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2009; 16, 6: 514–520

Streszczenie

Wstęp: Istnieje niewiele danych dotyczących odległych efektów przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki tętnic nerkowych (PTRA) z następową brachyterapią śródnaczyniową promieniami gamma (IVBT) u chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym.

Metody: Do grupy I (PTRA + IVBT) lub grupy II (PTRA) losowo przydzielono 71 chorych w wieku 52 ± 8 lat z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym opornym na farmakoterapię. Procedurę IVBT przeprowadzono z użyciem cewnika PARIS i systemu Microselectron HDR (Nucletron). Wyjściowo i po 9 miesiącach obserwacji dokonano analizy angiografii ilościowej (QCA) i zapisu ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego, aby ocenić parametry restenozy i wartości ciśnienia tętniczego krwi.

Wyniki: U 33 chorych z grupy I i 29 z grupy II wykonano skuteczny zabieg PTRA. W ciągu 9-miesięcznej obserwacji zmarło 3 chorych; 2 osoby z grupy I (śmierć sercowa) i 1 osoba z grupy II (udar mózgu). Redukcja średnicy naczynia w obserwacji odległej wynosiła $30,6 \pm 13,7\%$ i $40,4 \pm 11\%$, odpowiednio w grupie I i II ($p = 0,004$). Utrata światła naczynia w obserwacji odległej w QCA wynosiła $1,2 \pm 0,7$ mm i $1,7 \pm 0,7$ mm, odpowiednio w grupie I i II ($p = 0,004$).

Wnioski: Śródnaczyniowa brachyterapia promieniami gamma, stosowana jako uzupełnienie angioplastyki balonowej z użyciem cewnika samocentryującego, jest bezpieczną i skuteczną metodą zapobiegania restenozie po zabiegu angioplastyki balonowej u chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym. (Folia Cardiologica Excerpta 2010; 5, 1: 31–37)

Słowa kluczowe: brachyterapia, zwężenie tętnicy nerkowej, miażdżyca, przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka tętnic nerkowych, nadciśnienie tętnicze

Wstęp

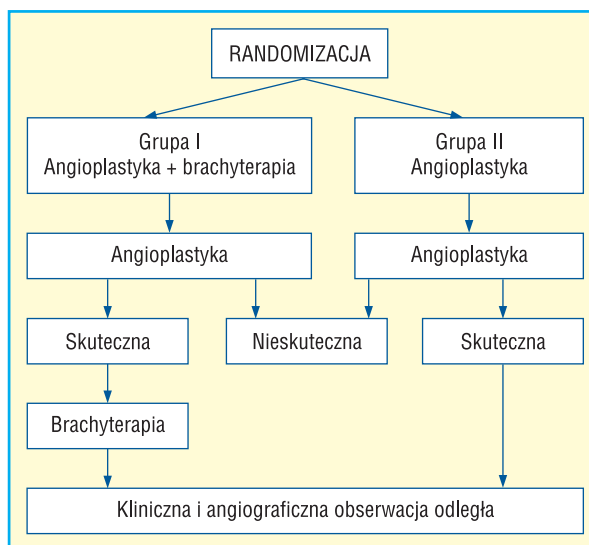
Wśród chorych z nadciśnieniem tętniczym o potencjalnie usuwalnej przyczynie największą grupę stanowią pacjenci z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym spowodowanym zwężeniem tętnicy nerkowej, najczęściej o etiologii miażdżycowej [1–3]. Aktualnie dostępne dane wskazują, że chorzy z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym na podłożu miażdżycy mogą odnieść korzyści kliniczne z rewaskularyzacji przezskórnej, poprzez normalizację lub lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego, poprawę bądź stabilizację czynności nerek i zmniejszenie zapotrzebowania na leki. Mimo udowodnionej skuteczności angioplastyki, udoskonalonej implantacją stentów, należy pamiętać o możliwości wystąpienia nawrotu zwężenia — restenozy i związanych z nią następstw, także w postaci ponownego wzrostu ciśnienia tętniczego. Dlatego też poszukuje się sposobów udoskonalania metod zapobiegania restenozie. Obejmują one implantację stentów pokrywanych lekami oraz brachyterapię śródnaczyniową [4].

W niniejszej pracy oceniono wpływ brachyterapii na ograniczenie procesu restenozy i normalizację ciśnienia, ocenianego metodą 24-godzinnego monitorowania ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*), po zabiegu przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki tętnic nerkowych (PTRA, *percutaneous transluminal renal angioplasty*) w obserwacji wczesnej i odległej [5].

Metody

Do badania włączano 71 kolejnych chorych powyżej 40. roku życia, ze zwężeniem tętnicy nerkowej o etiologii miażdżycowej, z towarzyszącym opornym na farmakoterapię nadciśnieniem tętniczym. Kryteria wykluczenia obejmowały: skazę krwotoczną, trombocytopenię, nietolerancję środków kontrastowych, przeciwwskazania do stosowania heparyny, kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu, średnicę referencyjną tętnicy mniejszą lub równą 3,0 mm oraz lokalizację miejsca zwężenia uniemożliwiającą wykonanie zabiegu PTRA. Protokół badania zatwierdziła Komisja Bioetyczna.

Rozpoznanie nadciśnienia naczyniowo-nerkowego o etiologii miażdżycowej ustalono lub potwierdzono u chorych w trakcie hospitalizacji w Katedrze i Klinice Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Zabiegi PTRA wykonywano w Pracowni Hemodynamiki Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrze, a napromieniowania promieniami gamma dokonywano w Zakładzie Brachyterapii



Rycina 1. Schemat badania

Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach przy użyciu samocentrujących cewników typu Paris® Catheter System.

Stopień zwężenia tętnicy nerkowej oceniano za pomocą ilościowej komputerowej analizy angiograficznej (QCA, *quantitative computerized angiography*). Chorych, którzy spełniali angiograficzne kryteria włączenia, losowo przydzielano do dwóch grup za pomocą zamkniętych, numerowanych kopert (ryc. 1).

Dwie doby przed PTRA pacjenci otrzymali 150 mg kwasu acetylosalicylowego i 300 mg kłopidogrelu (doustnie), a przed zabiegiem angioplastyki 10 000 j.m. heparyny (dożylnie). Ponadto stosowano dotychczasowe leczenie przeciwplatekcyjne. Zgodnie z protokołem badania, po 9 miesiącach zaplanowano ponowną hospitalizację w celu wykonania kontrolnej angiografii tętnicy nerkowej, ultrasonografii wewnątrznaczyniowej i pozostałych badań nieinwazyjnych.

Angiograficzne kryteria skuteczności zabiegu

Zabieg PTRA uznawano za skuteczny, gdy tak zwane rezydualne (resztkowe) zwężenie nie przekraczało 30% światła poszerzonej tętnicy, za częściowo skuteczny — jeśli uzyskano poszerzenie tętnicy z pozostawieniem 30–50-procentowego przewężenia i jego redukcję o co najmniej 15% w stosunku do wartości wyjściowej, a nieskuteczny — gdy pozostało zwężenie przekraczające 50% średnicy światła tętnicy lub poszerzenie wynosiło mniej niż 15% wartości wyjściowej zwężenia. W obserwacji odległej za skuteczny uznano zabieg, po którym nie obserwowano istotnej restenozy, a za nawrót

— zwężenie 50-procentowe lub większe światła naczynia w miejscu poszerzanej zmiany (istotna restenoza).

Skuteczność zabiegu na podstawie oceny ciśnienia tętniczego

Uwzględniając wartości ciśnienia tętniczego jako parametr skuteczności postępowania [6, 7]:

- za skuteczny uznano zabieg, gdy ciśnienie rozkurczowe po zabiegu było niższe niż 90 mm Hg i/lub obniżyło się przynajmniej o 10 mm Hg;
- za częściowo skuteczny (poprawa), gdy ciśnienie rozkurczowe wynosiło 90–110 mm Hg i obniżyło się co najmniej o 15% wartości przed zabiegiem;
- za nieskuteczny, gdy ciśnienie rozkurczowe było większe niż 90 mm Hg, a jego spadek był mniejszy niż 15% wartości przed zabiegiem.

Angiografia

Angiografię nerkową i zabiegi angioplastyki wykonywano poprzez nakłucie tętnicy udowej lub ramieniowej, stosując koszulki naczyniowe 6–8 F i cewniki diagnostyczne oraz prowadzące w tym samym rozmiarze. Pomiaru tętnic nerkowych za pomocą QCA były wykonywane *on-line* przez operatora w trakcie zabiegu. Pomiaru angiografii ilościowej były oceniane w sposób zaślepiony *off-line* przez 2 doświadczonych kardiologów inwazyjnych. Oceny dokonywano przed PTRA, po zabiegu oraz w trakcie obserwacji odległej.

Ocena ciśnienia tętniczego

Wartości ciśnienia tętniczego oceniano za pomocą 24-godzinne monitorowania metodą Holtera (ABPM) przed zabiegiem, 48 godzin po PTRA oraz w trakcie obserwacji odległej. W ciągu dnia (6.00–22.00) za odsetek pomiarów powyżej normy przyjęto ciśnienia skurczowe powyżej 140 mm Hg, rozkurczowe powyżej 90 mm Hg, zaś w ciągu nocy odpowiednio: powyżej 120 mm Hg i 80 mm Hg. Automatycznej rejestracji ciśnień dokonywano co 30 minut.

Brachyterapia śródnaczyniowa

Do leczenia metodą brachyterapii śródnaczyniowej stosowano urządzenie Microselectron HDR firmy Nucletron z kroczącym źródłem irydowym Ir¹⁹², używając samocentrującego cewnika PARIS. Aktywność początkowa źródła irydowego wynosiła około 10 Ci. Za wartość izodozy referencyjnej przyjęto 15 Gy, 2 mm od powierzchni balonu centrującego. Czas napromieniania wynosił około 3 minuty

(1,5–4,5 min). Czas, który upłynął od angioplastyki do brachyterapii, był równy średnio 26 minut i wiązał się z koniecznością transportu chorego z ośrodka kardiologii inwazyjnej do ośrodka dysponującego źródłem promieniowania gamma. Okres ten mógł być maksymalnie skrócony dzięki opracowaniu systemu przekazania pacjenta i transportu (własna karetka „R”).

Analiza statystyczna

Parametry ciągłe o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią \pm odchylenie standardowe. Istotność różnic między średnimi analizowano za pomocą testu *t*-Studenta. W przypadku rozkładu innego niż normalny stosowano test U Manna-Whitneya. Parametry jakościowe porównywano testem χ^2 (w przypadku liczebności oczekiwanych < 5 stosowano poprawkę Yatesa). Jako istotne statystycznie przyjęto *p* mniejsze od 0,05 (dwustronne). Obliczenia i analizy statystyczne wykonano za pomocą programu Statistica PL, wersja 5.5 (StatSoft Inc.).

Wyniki

Podstawowa charakterystyka kliniczna chorych w obu grupach była podobna. W całej grupie 71 chorych (43 mężczyzn i 28 kobiet) poddanych randomizacji, u których wykonano zabieg PTRA, skuteczność zabiegową uzyskano u 62 (87,3%) osób. U pozostałych 9 (12,7%) pacjentów (wszyscy płci męskiej) implantowano stenty naczyniowe z powodu dyssekcji ściany tętnicy lub niepełnego poszerzenia zmiany. Zgodnie z protokołem chorych tych wykluczono z badania. Wyniki oceny angiograficznej tętnic nerkowych u 33 pacjentów zakwalifikowanych losowo do grupy I (PTRA z brachyterapią) i 29 chorych przydzielonych do grupy II (PTRA bez brachyterapii) nie wykazywały istotnych różnic statystycznych między sobą. Zgodnie z protokołem badania u 33 osób z grupy I wykonano skuteczny angiograficznie zabieg PTRA i brachyterapię śródnaczyniową, a u 29 chorych z grupy II — zabieg PTRA. Po PTRA nie wykazano między badanymi grupami istotnych statystycznie różnic dotyczących parametrów oceny angiograficznej. Natomiast w obserwacji odległej skuteczność poszerzenia zmiany miażdżycowej była większa w grupie poddanej brachyterapii — w ocenie angiograficznej utrata światła tętnicy w grupie I wynosiła $1,16 \pm 0,73$ mm i była istotnie statystycznie mniejsza niż w grupie II — $1,71 \pm 0,67$ mm ($p = 0,0037$). Odsetek restenoz w obserwacji odległej wynosił odpowiednio 15,1% w grupie I oraz 32,1% w grupie II ($p = 0,20$).

Tabela 1. Ciśnienie tętnicze przed leczeniem inwazyjnym, po nim i w trakcie obserwacji odległej

	Przed terapią		p	Po terapii		p	Obserwacja odległa		p
	PTRA + BR	PTRA		PTRA + BR	PTRA		PTRA + BR	PTRA	
Średnie ciśnienie skurczowe	152 ± 7	152 ± 8	0,98	144 ± 8	143 ± 8	0,93	145 ± 8	148 ± 8	0,17
Odsetek pomiarów powyżej normy	89 ± 10	89 ± 10	1,0	70 ± 14	68 ± 20	0,65	71 ± 15	78 ± 18	0,12
Średnie ciśnienie rozkurczowe	108 ± 4	108 ± 5	0,76	91 ± 3	91 ± 4	0,48	93 ± 3	95 ± 5	0,05
Odsetek pomiarów powyżej normy	96,6 ± 6	94 ± 9	0,37	65 ± 16	64 ± 16	0,76	65 ± 17	77 ± 18	0,01
Spadek ciśnienia rozkurczowego*				17 ± 5	17,5 ± 5	0,84	15 ± 5	13 ± 6	0,05
Odsetek spadku ciśnienia rozkurczowego (%)				15 ± 4	16,5 ± 5	0,61	14 ± 4	12 ± 5	0,05

PTRA (*percutaneous transluminal renal angioplasty*) — przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka tętnic nerkowych; BR — brachyterapia; *obserwacja odległa v. przed terapią

Ciśnienie tętnicze przed zabiegiem i po nim

Wartości ciśnienia tętniczego w analizowanych grupach w ciągu doby przed zabiegiem PTRA i po nim były podobne i nie wykazywały istotnych statystycznie różnic (tab. 1). W obu badanych grupach po PTRA stwierdzono istotny statystycznie spadek wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, a także znamienne zmniejszenie odsetka pomiarów ciśnień przekraczających przyjęte wartości normy (tab. 1). Obniżenie ciśnienia tętniczego do wartości prawidłowych, bez konieczności przyjmowania leków, uzyskano u 2 (6%) chorych z grupy I oraz u 2 (6,9%) osób z grupy II. Odsetek chorych, u których po zabiegu uzyskano obniżenie ciśnienia, w obu grupach był porównywalny — w grupie I u 21 (63,6%) pacjentów, w grupie II — u 19 (65,5%) osób. U 10 (30,3%) chorych z grupy I i u 8 (27,6%) z grupy II zabieg okazał się nieskuteczny.

Ciśnienie tętnicze w obserwacji odległej

W trakcie obserwacji zmarło 3 chorych, 2/33 (6,1%) osoby z grupy I i 1/29 (3,4%) pacjentów z grupy II. Dalszej obserwacji poddano 31 osób z grupy I i 28 chorych z grupy II. W obserwacji odległej u 4/59 (6,8%) chorych, po dwóch z każdej grupy, nadal utrzymywały się prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego, bez konieczności stosowania leków. W okresie między zabiegiem PTRA a badaniem kontrolnym w obserwacji odległej zanotowano istotny statystycznie wzrost ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w obu badanych grupach (tab. 1). Wartości ciśnienia skurczowego w obu analizowanych grupach nie różniły się istotnie statystycznie

($p = 0,17$), natomiast w końcowej ocenie ciśnienia rozkurczowego, w obserwacji odległej, stwierdzono znamienne większy jego spadek w grupie I (15 ± 5 mm Hg) w porównaniu z grupą II (13 ± 6 mm Hg; $p = 0,05$). W grupie I całodobowy odsetek pomiarów ciśnienia skurczowego przekraczających przyjęte normy po zabiegu i w obserwacji odległej wynosił odpowiednio $70 \pm 14\%$ i $71 \pm 15\%$ ($p = 0,56$), a rozkurczowego — $65 \pm 16\%$ i $65 \pm 17\%$ ($p = 0,33$). Większy wzrost odsetka pomiarów ciśnienia przekraczających przyjęte normy odnotowano w grupie II — skurczowego $68 \pm 20\%$ po zabiegu i $78 \pm 18\%$ w obserwacji odległej ($p \leq 0,001$), a rozkurczowego odpowiednio $64 \pm 16\%$ i $77 \pm 18\%$ ($p \leq 0,001$). Trwały, korzystny efekt zabiegu, oceniany na podstawie pomiarów wartości ciśnienia tętniczego, stwierdzono w obserwacji odległej u 17/31 (54,8%) chorych z grupy I i u 10/28 (35,7%) pacjentów z grupy II.

W końcowej ocenie w grupie I wyleczenie i poprawę uzyskano u 19/31 (61,3%) chorych, zaś w grupie II — u 12/28 (42,8%) pacjentów. Natomiast zabieg okazał się nieskuteczny u 12 (38,7%) osób z grupy I i u 16/28 (57,2%) z grupy II. U tych chorych w obu grupach zaistniała konieczność zwiększenia zarówno liczby, jak i dawki leków (tab. 2). Nie stwierdzono współzależności między stopniem zwężenia tętnicy nerkowej a ciśnieniem skurczowym w obserwacji odległej, chociaż wartości te były na granicy istotności statystycznej ($p = 0,06$). W niniejszym badaniu u chorych, u których uzyskano poprawę ciśnienia tętniczego w obu grupach, czas trwania nadciśnienia tętniczego był krótszy, a śred-

Tabela 2. Sumaryczna dawka dobową wszystkich stosowanych leków hipotensyjnych przed zabiegiem, po zabiegu oraz w trakcie obserwacji odległej w badanych grupach (przyjęto 1 jako pełną dawkę leku)

	Przed zabiegiem	Po zabiegu	Obserwacja odległa	p 1 v. 2	p 2 v. 3	p 1 v. 3
	1	2	3			
Dawka (PTRA + BR)	3,2 ± 0,9	1,9 ± 1,1	2,1 ± 1,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Dawka (PTRA)	3,3 ± 0,9	2,0 ± 0,8	2,8 ± 1,3	< 0,001	< 0,001	0,050
p (PTRA + BR v. PTRA)	0,63	0,66	0,038			

PTRA (*percutaneous transluminal renal angioplasty*) — przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka tętnic nerkowych; BR — brachyterapia

Tabela 3. Czas trwania choroby i wiek w zależności od poprawy ciśnienia tętniczego w badanych grupach

	PTRA + BR			PTRA		
	Poprawa	Bez poprawy	p	Poprawa	Bez poprawy	p
Wiek	49,9 ± 6,6	54,1 ± 8,7	0,2	48,2 ± 6,4	55,9 ± 7,8	0,008
Czas trwania choroby	6,4 ± 3,2	9,6 ± 4,5	0,05	5,4 ± 3,3	8,5 ± 2,9	0,02

PTRA (*percutaneous transluminal renal angioplasty*) — przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka tętnic nerkowych; BR — brachyterapia

nia wieku chorych okazała się mniejsza w porównaniu z pacjentami, u których nie uzyskano poprawy (tab. 3). W grupie I nie wykazano istotności statystycznej między wiekiem chorych, u których wystąpiła poprawa, a wiekiem pacjentów bez stwierdzonej poprawy ($p = 0,2$). Natomiast czas trwania choroby był istotnie statystycznie krótszy w grupie chorych, u których stwierdzono poprawę ($p = 0,05$). W grupie II zarówno wiek pacjentów, jak i czas trwania choroby wykazywały różnice istotne statystycznie (odpowiednio: $p = 0,008$ i $p = 0,02$). Chorzy bez poprawy w ocenie ciśnienia rozkurczowego w obserwacji odległej byli starsi, a czas trwania schorzenia był u nich dłuższy w porównaniu z pacjentami, u których stwierdzono poprawę.

Dyskusja

Podstawowym celem leczenia chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym jest uzyskanie normalizacji lub lepszej kontroli ciśnienia tętniczego i poprawa czynności niedokrwionej nerki [8]. Należy podkreślić, że nie każdy prawidłowo przeprowadzony zabieg angioplastyki tętnicy nerkowej wiąże się z wyleczeniem nadciśnienia tętniczego, nie u każdego też chorego zwężenie tętnicy nerkowej jest główną przyczyną nadciśnienia. W literaturze istnieją dość istotne rozbieżności dotyczące wpływu skuteczności zabiegu angioplastyki u chorych ze

zwężeniem tętnicy nerkowej o podłożu miażdżycowym na obniżenie ciśnienia tętniczego i dalszy przebieg kliniczny [9–11]. W 1990 roku Ramsey i wsp. [7] w metaanalizie 10 nierandomizowanych badań wykazali, że skuteczność PTRA w leczeniu nadciśnienia naczyniowo-nerkowego o etiologii miażdżycowej jest ograniczona, efekty zabiegu są porównywalne z rezultatami uzyskanymi dzięki terapii zachowawczej, a rzeczywisty odsetek chorych, u których po zabiegu osiąga się wyleczenie wraz z powrotem wartości ciśnienia tętniczego do normy, według nich nie przekracza 8%. Należy zgodzić się również z opinią, że ocena ta napotyka na trudności ze względu na niejednolite kryteria selekcji chorych, różne metody oceny ciśnienia tętniczego, a także odmienne kryteria stosowane w ocenie poprawy i wyleczenia. Bonelli i wsp. [12] w grupie 190 osób, w tym 99 mężczyzn i 91 kobiet z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym o etiologii miażdżycowej, uzyskali skuteczne obniżenie ciśnienia tętniczego u 8,4% pacjentów, przyjmując jako kryterium wyleczenia wartości ciśnienia skurczowego ≤ 140 mm Hg, a rozkurczowego ≤ 90 mm Hg bez konieczności stosowania farmakoterapii. Średnia wieku w tej grupie chorych wynosiła 58,6 roku i była niższa (64,8 roku; $p = 0,05$) w porównaniu z 70% pacjentów, u których uzyskano tylko poprawę wartości ciśnienia. Autorzy zaznaczyli, że trudno sobie wyobrazić normalizację parametrów ciśnienia u wszystkich

chorych ze zmianami w tętnicy nerkowej o charakterze miażdżycowym, u których wykonano skuteczny zabieg angioplastyki, skoro u większości z nich należy rozważyć prawdopodobieństwo współwystępowania nadciśnienia pierwotnego. Van Jaarsveld i wsp. [13] w randomizowanym badaniu obejmującym 106 osób porównali skuteczność leczenia nadciśnienia naczyniowo-nerkowego za pomocą PTRa i terapii zachowawczej. Po 3 miesiącach obserwacji nie stwierdzili istotnych różnic między obiema grupami w wartościach ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. W 12-miesięcznej obserwacji wśród pacjentów poddanych terapii inwazyjnej wyleczenie odnotowano u 7% (4/56) chorych, a poprawę u 68% (38/56) osób — w porównaniu z 38% (18/48) pacjentów leczonych zachowawczo. W grupie chorych leczonych zachowawczo nie obserwowano obniżenia ciśnienia do poziomu normy. Za wyborem leczenia inwazyjnego przemawia fakt, że w okresie obserwacji aż 50% chorych z grupy zachowawczej poddano zabiegom angioplastyki, ze względu na gorszą kontrolę ciśnienia tętniczego i pogorszenie się funkcji nerek. W metaanalizie wykonanej przez Leertouwer i wsp. [14] u chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym o etiologii miażdżycowej wyleczenie uzyskano u 10% (54/544) osób poddanych PTRa. Nieco mniejszy odsetek (8%) wyleczenia podają Klow i wsp. [15]. Lepsze wyniki — 11% wyleczonych (38/334) — uzyskano za pomocą angioplastyki wspartej implantacją stentów naczyniowych [8, 14].

Uwzględniając różne kryteria stosowane w badaniach, w wielu ośrodkach ocenia się, że odsetek chorych, u których po PTRa uzyskuje się normalizację ciśnienia tętniczego, bez konieczności przyjmowania leków, wynosi 8–11% [7, 16]. Miejsce i rolę angioplastyki w porównaniu z leczeniem zachowawczym u chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym przybliżyła metaanaliza Nordmanna i wsp. [17], obejmująca badania: *Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative* (DRASTIC) [18], *Scottish and Newcastle Renal Artery Collaborative Group* (SNRASCg) [11] i *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie* (EMMA) [19]. W tych 3 badaniach dotyczących 210 chorych z 50-procentowym lub większym zwężeniem tętnicy nerkowej i trudno kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, angioplastyka bez implantacji stentu wiązała się z możliwością zmniejszenia dawki leków hipotensyjnych, lepszą kontrolą ciśnienia tętniczego średnio o 7/3 mm Hg niż farmakoterapia, ale wpływ na czynność nerek był porównywalny [11, 17, 18].

W niniejszej pracy wykazano, że połączenie angioplastyki z brachyterapią zmniejsza ryzyko

wystąpienia restenozy w obserwacji 9-miesięcznej o około 50%, w porównaniu z samym zabiegiem angioplastyki balonowej (32,1% v. 16,1%). W badaniu przyjęto dość rygorystyczne kryteria skuteczności zabiegu, czego wynikiem był niski odsetek wyleczenia w całej grupie chorych, sięgający 7% (4/59) w obserwacji odległej. Poprawę ciśnienia stwierdzono u 54,8% chorych w grupie poddanej brachyterapii i u 35,7% w grupie leczonej za pomocą PTRa. Większość autorów podkreśla korzystniejszy wpływ PTRa na parametry ciśnienia tętniczego oraz funkcję nerek w porównaniu z farmakoterapią. Znajduje to odzwierciedlenie w postaci zmniejszenia liczby leków podawanych choremu po zabiegu oraz lepszej kontroli wartości ciśnienia tętniczego [7]. Przeprowadzona w niniejszej pracy analiza liczby i dawek stosowanych leków w stosunku do parametrów ciśnienia tętniczego przed zabiegiem, po zabiegu i w obserwacji odległej w pełni potwierdza powyższą opinię.

Zaobserwowane w porównywanych grupach różnice w wielkości dawek przyjmowanych leków pozwalają stwierdzić pozytywny wpływ zabiegu brachyterapii na lepszą drożność tętnicy nerkowej, większą stabilizację ciśnienia tętniczego w obserwacji odległej, w porównaniu z chorymi, u których wykonano tylko samą angioplastykę. Ponadto wieloletnie nadciśnienie naczyniowo-nerkowe leczone zachowawczo może prowadzić do wtórnych nieodwracalnych zmian strukturalnych — przebudowy naczyń z następowym usztywnieniem ściany tętnicy i zmian czynnościowych z uszkodzeniem funkcji śródbłonna naczyniowego. W wyniku utrwalenia się tych zmian (czynnik czasu) nawet korekcja przyczyny wywołującej nadciśnienie (angioplastyka, angioplastyka wsparta implantacją stentów bądź oceniana w niniejszej pracy angioplastyka z następową brachyterapią), mimo przywrócenia prawidłowego przepływu, nie jest w stanie przywrócić trwałej, prawidłowej czynności nerki oraz normalizacji ciśnienia tętniczego [20]. Dlatego też powrotu do prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego po zabiegu angioplastyki częściej można oczekiwać u młodszych pacjentów z krótszym wywiadem chorobowym, u których prawdopodobieństwo wystąpienia utrwalonych zmian w mikrokrążeniu nerki jest mniejsze [7, 16, 18, 20]. Analizując wyniki niniejszej pracy, można potwierdzić powyższe opinie, chociaż wiek chorych jedynie w grupie niepoddanej brachyterapii wiązał się z poprawą parametrów ciśnienia ($p = 0,008$). Natomiast czas trwania choroby w obu grupach był istotnie krótszy u osób, u których uzyskano poprawę w postaci obniżenia ciśnienia tętniczego.

Podsumowując, istnieją zatem kontrowersje dotyczące skuteczności leczenia nadciśnienia

naczyniowo-nerkowego za pomocą angioplastyki w dużej grupie chorych. Kluczowy wydaje się precyzyjny dobór pacjentów, u których odpowiednia metoda przyniesie pożądany efekt terapeutyczny. Sprawą nadrzędną pozostaje zatem właściwa diagnostyka i ocena, kiedy leczenie zachowawcze przestaje być wystarczające oraz kiedy i czy angioplastyka powinna być jego uzupełnieniem [15]. Decyzję dotyczącą sposobu leczenia powinno się podejmować indywidualnie, uwzględniając dotychczasowy przebieg choroby pacjenta i jego aktualny stan zdrowia. Wydaje się jednak, że odstępianie od leczenia inwazyjnego na korzyść zachowawczego należy rozważyć u osób w starszym wieku, u których terapia inwazyjna nie przynosi z reguły spodziewanych efektów, a wiąże się z większym ryzykiem powikłań.

Przedstawione w niniejszej pracy wyniki oceny wartości ciśnienia tętniczego potwierdzają istotny wpływ zabiegu brachyterapii na odległą skuteczność zabiegu. Pozostaje otwartą kwestią, czy angioplastykę nerkową należy traktować jako metodę leczenia wszystkich pacjentów z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej. Jest oczywiste, że przesiewowe badanie wszystkich osób z nadciśnieniem tętniczym w kierunku miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej w celu jego zaopatrywania angioplastyką nie znajduje uzasadnienia. Jednak angioplastykę nerkową można zalecać chorym z miażdżycowym zwężeniem tętnicy nerkowej, u których farmakologiczna optymalizacja ciśnienia tętniczego jest nieskuteczna.

Wnioski

1. Wyleczenie u chorych z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym o podłożu miażdżycowym — mimo skutecznego poszerzenia zwężenia tętnicy nerkowej — zdarza się rzadko, częściej jednak następuje poprawa.
2. Poszerzenie zwężenia tętnicy nerkowej prowadzi do obniżenia ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w obserwacji wewnątrzszpitalnej, z następowym niewielkim wzrostem w obserwacji odległej.
3. W grupie chorych po zabiegu brachyterapii wzrost ciśnienia rozkurczowego w obserwacji odległej był istotnie mniejszy niż u pacjentów, u których wykonano tylko przezskórną śród-naczyniową angioplastykę tętnic nerkowych.
4. Utrzymanie większego światła tętnicy w wyniku zastosowania zabiegu brachyterapii osłabia negatywny wpływ czasu trwania choroby na poprawę w zakresie obniżenia ciśnienia tętniczego w obserwacji odległej.

Oświadczenie

Autorzy artykułu oświadczają, że nie istnieje żaden konflikt interesów dotyczący niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Alcazar J., Caramelo C., Alegre E., Abad J. Ischaemic renal injury. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1997; 6: 157–165.
2. Derckx F., Schalekamp M. Renal artery stenosis and hypertension. *Lancet* 1994; 344: 237–239.
3. Pedersen E. New tools in diagnosing renal artery stenosis. *Kidney Int.* 2000; 57: 2657–2677.
4. Waksman R. *Handbook of vascular brachytherapy*. W: Waksman R., Serruys P. red. Martin Dunitz Ltd., Londyn 1998.
5. Zanchetti A. The role of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Am. J. Hypertens.* 1997; 10: 1069–1080.
6. Martin L., Price R., Casarella W. i wsp. Percutaneous angioplasty in clinical management of renovascular hypertension: initial and long-term results. *Radiology* 1985; 155: 629–633.
7. Ramsey L., Waller P. Blood pressure to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. *Br. Med. J.* 1990; 300: 569–572.
8. Isles C., Robertson S., Hill D. Management of renovascular disease: a review of renal artery stenting in ten studies. *Q.J. Med.* 1999; 92: 159–167.
9. Chabova V., Schirger A., Stanson A., McKusick M., Textor S. Outcomes of atherosclerotic renal artery stenosis managed without revascularization. *Mayo Clin. Proc.* 2000; 75: 437–444.
10. Uzzo R., Novick A., Goormastic M., Mascha E., Pohl M. Medical versus surgical management of atherosclerotic renal artery stenosis. *Transplant. Proc.* 2002; 34: 723–725.
11. Webster J., Marshall F., Abdalla M. i wsp. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *J. Hum. Hypertens.* 1998; 12: 329–335.
12. Bonelli F., Mc Kusick M., Textor C. i wsp. Renal artery angioplasty: technical results and Clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clin. Proc.* 1995; 70: 1041–1052.
13. Van Jaarsveld B., Krijnen P., Pieterman H. i wsp. The effect of balloon angioplasty on the hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1007–1014.
14. Leertouwer T., Gussenhoven E., Bosch J. i wsp. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 2000; 216: 78–85.
15. Klow N., Paulsen D., Vante K., Rokstad B., Lien B., Fauchald P. Percutaneous transluminal renal artery angioplasty using the coaxial technique. Ten years of experience from 591 procedures in 419 patients. *Acta Radiol.* 1998; 39: 594–603.
16. Martin L., Rundback J., Sacks D. i wsp. Quality improvement guidelines for angiography, angioplasty, and stent placement in the diagnosis and treatment of renal artery stenosis in adults. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2003; 14: S297–S310.
17. Van Jaarsveld B., Krijnen P., Bartelink A. i wsp. The Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative (DRASTIC) Study: rationale, design and inclusion data. *J. Hypertens. Suppl.* 1998; 16: S21–S27.
18. Plouin P., Chatellier G., Darne B., Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis. *Hypertension* 1998; 31: 823–829.
19. Nordmann A., Woo K., Parkes R., Logan A. 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.
20. Anderson G., Blakeman N., Streeten D. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *J. Hypertens.* 1994; 12: 609–615.