

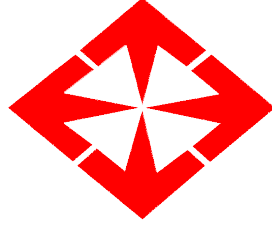
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

RENAL ARTER DARLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE
KONTRASTLI RENAL MANYETİK REZONANS ANJİOGRAFİ’NİN
DİJİTAL SUBTRAKSİYON ANJİOGRAFİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Utku Mahir YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2009



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**RENAL ARTER DARLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE
KONTRASTLI RENAL MANYETİK REZONANS ANJİOGRAFİ’NİN
DİJİTAL SUBTRAKSİYON ANJİOGRAFİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Utku Mahir YILDIRIM

Tez Danışmanı: Dr . Ceyla BAŞARAN

UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2009

Uzmanlık eğitimimi tamamladığım üniversitemizin rektörü

Sn. Prof. Dr. Mehmet HABERAL’a,

Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Sn. Prof. Dr. Emin Alp NİRON’a.

Öğretim üyelerimiz

Sn. Prof. Dr. Fatih BOYVAT’a,

Sn. Prof. Dr. Mehmet COŞKUN’a,

Sn. Prof. Dr. İclal IŞIKLAR’a,

Sn. Doç. Dr. Cüneyt AYTEKİN’e,

Sn. Doç. Dr. N. Çağla TARHAN’a,

Sn. Doç. Dr. Nihal USLU TUTAR’a,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Ali HARMAN’a,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Eşref Umut ÖZYER’e,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Esra Meltem KAYHAN’a,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Fuldem DÖNMEZ’e,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Burçak GÜMÜŞ’e

Tez danışmanım

Sn. Yrd. Doç. Dr. Ceyla BAŞARAN’a

Birlikte çalıştığım tüm **uzman doktor ve araştırma görevlilerine**, radyoloji bölümü çalışanlarına,

Destekleri için **sevgili ailem ve eşime** teşekkür ederim.

ÖZET

Renal Arter Darlıklarının Değerlendirilmesinde Kontrastlı Renal Manyetik Rezonans Anjiyografi'nin Dijital Subtraksiyon Anjiyografi ile Karşılaştırılması

Renal arter darlıkları sekonder hipertansiyonun en sık nedenidir. Renal arter darlığı (RAD) nedenleri ateroskleroz ve Fibromusküler Displazi (FMD) ile daha nadir olarak arterit, arteriel trombusdur. RAD, böbrek yetmezliği, kontrolsüz hipertansiyon ve artmış kardiovasküler morbidite ve mortalite nedenidir. RAD insidansı artmaktadır çünkü yaşlı popülasyonda ateroskleroz artmaktadır. Ancak aynı zamanda girişimsel radyolojide yaşanan gelişmeler ile perkütan tedavi yöntemleri artık mümkündür. Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) son teknolojik gelişmeler ile RAD tanısında sık tercih edilen bir noninvaziv görüntüleme yöntemi olmuştur. Çalışmamızın amacı Ocak 2001 ile Aralık 2007 tarihleri arasında RAD şüphesi nedeniyle bilateral selektif renal DSA ve kontrastlı renal MRA yapılan hastalarda, MRA'nın tanısallık değerinin altın standart yöntem olarak kabul edilen DSA ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesidir. Ayrıca aksesuar ve polar arterlerin MRA ile saptanması da değerlendirilmiştir.

Kontrastlı Flash 3D Renal MRA'dan sonra 15 gün içerisinde DSA yapılan 71 hastanın görüntüleri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. DSA altın standart yöntem olarak kabul edildi. MRA'nın duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Ayrıca RAD epidemiyolojisi, fizyopatolojisi, klinik özellikleri, görüntüleme ve tedavi yöntemleri incelendi.

Kontrastlı Flash 3D Renal MRA'nın RAD'nın değerlendirilmesinde duyarlılığı %96,1 ve özgüllüğü %76,3 bulundu. Çalışmamızda aksesuar ve polar renal arterler ise sırasıyla %79,7 ve %59,8 oranlarında MRA ile saptandı.

Sonuç olarak Kontrastlı Renal MRA RAD tespitinde güvenilir ve invaziv olmayan bir tanı yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Renal arter darlığı, manyetik rezonans görüntüleme, dijital subtraksiyon anjiyografi.

SUMMARY

Comparision of Contrast Enhanced MR Angiography Versus Digital Subtraction Angiography in Renal Artery Stenosis

Renal artery stenosis (RAS) is the most common cause of secondary hypertension. The main causes of renal artery stenosis are atherosclerosis and fibromuscular dysplasia and, less commonly arteritis and arterial thrombosis. RAS may cause renal insufficiency, uncontrolled hypertension and is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. The incidence of RAS appears to be rising because of increased atherosclerosis in an aging population. At the same time, revascularization techniques have also evolved and most renal artery revascularization is now performed percutaneously. After the recent technical developments, magnetic resonance angiography (MRA) has become the most preferable noninvasive imaging modality for determining the changes in aorta and renal arteries. The aim of this study is evaluate the accuracy of contrast enhanced Flash 3D Renal MRA in the depiction of the RAS also detecting of accessory and polar renal arteries with intraarterial digital subtraction angiography (DSA) still serving as the reference standard.

We retrospectively reviewed contrast enhanced Flash 3D Renal MRA and DSA of 71 patients who had suspected RAS and underwent DSA after MRA within 15 days retrospectively. DSA was accepted as gold standart and the specificity, sensitivity and accuracy of MRA were determined. Also risk factors, symptoms, main diseases were noted.

Overall sensitivity and specificity values of contrast enhanced Flash 3D Renal MRA in detecting stenosis were 96,1%and 76,3%respectively. Accessory renal arteries and polar renal arteries demonstrated with DSA are also detected with contrast enhanced Flash 3D Renal MRA with a ratio 79,7%and 59,8 % respectively.

In conclusion, contrast enhanced Flash 3D Renal MRA is a reliable noninvasive imaging modality in the diagnosis of RAS.

Key Words: Renal artery stenosis, magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖZET	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	v
GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ANATOMİ	3
2.2. ETİYOLOJİ, EPİDEMİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ	6
2.3. RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. MR Anjiyografi Protokolü	20
3.2. İntraarteriyel DSA Protokolü	21
3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	22
3.4. İstatistiksel Analiz	22
4. BULGULAR	23
5. OLGULARIMIZDAN ÖRNEKLER	28
6. TARTIŞMA.....	39
7. SONUÇ.....	43
8. KAYNAKLAR.....	44

KISALTMALAR DİZİNİ

3D	: Üç boyutlu
ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi
MAG3	: Merkaptoasetiltriglisin
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiografi
DDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
DSA	: Dijital Subtraksiyon Anjiografi
DTPA	: Dietilen Triamin Pentaasetik Asit
FA	: Flip Angle
FR	: French
FLASH	: Fast Low Angle Shot
FMD	: Fibromusküler Displazi
FOV	: Field of View
IR	: Inversion Recovery
MIP	: Maksimum İntensite Projeksiyon
RAD	: Renal Arter Darlığı
ROI	: Range of Interest
SMASH	: Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonies
TA	: Takayasu Arteriti
TE	: Time Echo
Tc-99m	: Teknesyum-99m
TOF	: Time-of-Flight
TR	: Time of Repetition

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1)	Renal MRA’da kullanılan inceleme parametreleri.....	21
Tablo 2)	142 ana renal arterin DSA’da cinsiyete ve darlığın evresine göre sayı ve yüzde olarak dağılımları, DSA’da 71 hastada tespit edilen aksesuar ve polar arter sayısı ve yüzde olarak dağılımı gösterilmiştir.....	23
Tablo 3)	142 ana renal arterin MRA’da cinsiyete ve darlığın evresine göre sayı ve yüzde olarak dağılımları, MRA’da 71 hastada tespit edilebilen aksesuar ve polar arter sayısı ve yüzde olarak dağılımı gösterilmiştir.	24
Tablo 4)	142 ana renal arterin darlık derecesinin tayininde tanısal özgüllük ve duyarlılık oranları	25
Tablo 5)	Aksesuar renal arterlerin tespitinde DSA ve MRA tanısal uyumu Spearman’s Rho testi ile gösterilmiştir.....	26
Tablo 6)	Polar renal arterlerin tespitinde DSA ve MRA tanısal uyumu Spearman’s Rho testi ile gösterilmiştir.....	27

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

- Grafik 1)** 142 ana renal arterin DSA ve MRA tanısal uyumunun Spearman's Rho testi sonucunun grafiksel olarak ROC eğrisi ile gösterilmiştir.....25
- Grafik 2)** Evre 2 ve üzeri darlıkların tespitinde DSA ve MRA tanısal uyumu Spearman's Rho testi ile grafiksel olarak ROC eğrisi ile gösterilmiştir.....26



RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

- Resim 1-a)** Ön-arka abdominal aortografide sol böbrek alt polünü besleyen polar arterin sol ana iliak arterden orjin aldığı izleniyor.
- Resim 1-b)** Kontrastlı 3D Renal MRA tetkikinde Koronal MIP imajda sol alt pole giden polar arter izlenmiyor.
- Resim 1-c)** Koronal Flash 3D kontrastlı MRA kaynak imajda sol böbrek alt polüne uzanan polar arter izleniyor.
- Resim 2 -a)** Ön-arka abdominal aortografide renal arterlerde FMD ile uyumlu değişiklikler izleniyor. Sol böbrek alt polünü besleyen ince polar arter MRA’da saptanamamıştır.....
- Resim 2 –b)** Kontrastlı 3D Renal MRA tetkiki Koronal MIP imajda sol böbrek alt polünü besleyen ince polar arter MRA’da saptanamadı.....
- Resim 3-a)** Kontrastlı 3D Renal MRA tetkiki Koronal MIP imajda sol ana renal arterin hemen üzerinde aortadan orjin alan aksesuar arter izleniyor.
- Resim 3-b)** Ön-arka abdominal aortografide abdominal aortadan yapılan enjeksiyonda solda ortak kökten orjin alan 2 adet renal arter izleniyor.
- Resim 3-c)** Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide solda ortak kökten orjin alan her iki arterde ciddi stenoz izlenmesi nedeniyle stent ile endovasküler tedavi yapılmış ve darlıkların düzeldiği izleniyor.....
- Resim 4-a)** Kontrastlı 3D Renal MRA tetkikinde Koronal MIP imajda sağ ana renal arterin orta-distal kesiminde bifurkasyo düzeyinden hemen sonra evre 2 darlık ile uyumlu görünüm izleniyor.
- Resim 4-b)** Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide sağ ana renal arter erken dallanma gösterse de darlık bulgusu yok.....
- Resim 5-a)** Kontrastlı 3D Renal MRA tetkikinde Koronal MIP imajda sol ana renal arterin orta-distal kesiminde evre 2 darlık ile uyumlu görünüm izleniyor.....
- Resim 5-b)** Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide her iki renal arterde darlık bulgusu yok
- Resim 6-a)** Kontrastlı 3D Renal MRA tetkikinde Koronal MIP imajda sağ ana renal arterin orjin kesiminde evre 2 darlık ile uyumlu görünüm izleniyor.....
- Resim 6-b)** Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide sağ ana renal arterin orjin kesiminde kranio-kaudal belirgin açılanma ile çıktığı izleniyor.

- Resim 6-c)** Aynı hastada sağ ana renal artere shepherd-hook kateter ile selektif olarak girilmesini takiben yapılan ön-arka planda selektif sağ renal arteriografide sağ ana renal arterin orjin kesiminde inferiora doğru açılanma ile çıktığı izleniyor ancak darlık bulgusu yok
- Resim 7-a)** Kontrastlı Renal MRA koronal kaynak imajda sol ana renal arterin orjin kesiminde izlenen darlık evre 3 ile uyumlu değerlendirildi.....
- Resim 7-b)** Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide sol ana renal arter orjin kesiminde %90'ın üzerinde (evre 2) darlık izleniyor.
- Resim 8-a)** Kontrastlı Renal MRA koronal MİP imajda sağ ana renal arterin orjin kesiminde izlenen darlık evre 2 ile uyumlu olarak değerlendirildi.
- Resim 8-b)** Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide sağ ana renal arter orjin kesiminde (evre 2) darlık izleniyor. MRA'ya ek olarak ayrıca darlığa neden olan plağın ülsere tipte olduğu net olarak izleniyor.
- Resim 9-a)** Kontrastlı Renal MRA koronal MİP imajda her iki ana renal arterin orjin kesiminde izlenen darlıklar evre 2 olarak değerlendirildi.....
- Resim 9-b)** Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide her iki ana renal arter orjin kesiminde MRA ile uyumlu olarak evre 2 darlık izleniyor.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Renal arter darlığı (RAD) hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliğinin önemli ve tedavi edilebilen nedenlerinden biridir (1). Vakaların %90'ında darlığın nedeni aterosklerozdur. Diğer önemli nedenleri fibromusküler displazi ve Takayasu arteriti, Poliarteritis nodosa gibi vaskülitlerdir. Dialize alınan hastaların %12-14'ünde ve hipertansif hastaların %1-5'inde altta yatan neden aterosklerotik renal arter darlığıdır. İnatçı hipertansiyonda %15, koroner kalp hastalığında %20, periferel arter hastalığında ise %30-40 gibi giderek artan oranlarda saptanmaktadır (2, 3, 4).

Yüksek tansiyon ilaç tedavisi ile düşürülse bile renal arter darlığının düzeltilmemesi renal kan akımında azalmaya ve iskemik hasara neden olabilir (5, 6). Bu nedenle renovasküler hipertansiyonun böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açmadan saptanması önemlidir (7). Perkütan transluminal yolla ya da cerrahi olarak renal arter darlığının tedavisi yüksek tansiyonun kontrolünü ve böbrek fonksiyonlarının korunmasını kolaylaştırmaktadır (8, 9, 10).

Fibromusküler displazi (FMD) etiyolojisi bilinmeyen, en sık renal ve karotid arterleri tutan aterosklerotik ya da inflamatuvar olmayan bir grup hastalığa verilen isimdir. Genelde 30-50 yaş arasındaki kadınlarda görülür ve ana renal arter orta-distal kesiminde çok sayıda darlıklar ile konvansiyonel anjiyografide tesbih ya da boncuk dizisi görünümü izlenir. FMD en sık renal arter tutulumuna bağlı olarak gelişen renovasküler hipertansiyon şeklinde kendini gösterir (11).

RAD tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri renal arter morfolojisini ve böbrek fonksiyon bozukluğunu değerlendirmelerine göre ikiye ayrılabilir. Morfolojik yöntemler; Doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) anjiyografi ve konvansiyonel anjiyografi; fonksiyonel yöntem ise kaptoprilli renal sintigrafidir.

Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) RAD tanısında %90-100 duyarlılık ve %76-94 özgüllük değerlerine sahip, vasküler anatomiye detaylı olarak gösteren, iyotlu kontrast madde ve iyonizan radyasyon risklerini ortadan kaldıran bir görüntüleme yöntemidir.

Kontrastlı MRA, yüksek rezolüsyonu, renal arter anatomisini, distal segmental dalları gösterebilmesi, kısa sürede uygulanabilirliği (20-40 sn), %95-97 duyarlılık ve %93-96 özgüllük değerleriyle renal arter darlığı tanısında kullanılan en etkili MR anjiyografi yöntemidir (12, 13).

Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA) renal arter darlığı tanısında altın standart olarak kabul edilir. İnvaziv oluşu nedeniyle günümüzde tarama amaçlı kullanılmamaktadır. Bununla birlikte renal arter darlığı endovasküler olarak tedavi edilecek her hastada önce tanısal anjiyografi yapılmaktadır. DSA'nın avantajları, yüksek çözünürlük, renal arter dallarındaki darlığı saptayabilmesi ve transstenotik basınç farkı ölçümü ile darlığın hemodinamik anlamlılığını saptayabilmesidir (14).

Bu tezin amacı: Ocak 2001 ile Aralık 2007 tarihleri arasında RAD şüphesi nedeniyle bilateral selektif renal DSA ve kontrastlı renal MRA yapılan hastalarda, MRA'nın tanısal değerinin altın standart yöntem olarak kabul edilen DSA ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesidir. RAD epidemiyolojisi, fizyopatolojisi, klinik özelliklerinin gözden geçirilmesi, görüntüleme ve tedavi yöntemlerinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

2.1.1. Distal Abdominal Aorta ve Dalları

Abdominal aorta 12. torakal vertebra düzeyinde diafragmatik seviyeden başlar ve L4 – L5 düzeyinde ana iliak arterler ayrımı seviyesinde sonlanır. Genellikle vertebral kolonun hafif solunda ve önünde seyrederek. Bazen aortik bifurkasyon daha yüksek veya daha düşük seviyede olabilir. Sıklıkla yaşlılarda, tortüöz ve ektazik damarlı hastalarda düşük seviyededir.

Suprarenal abdominal aorta iç lümen çapı ortalama 25 mm'dir ve 30 mm'yi geçmemelidir. Büyük visseral dalları ve renal arterleri verdiği düzeyin hemen altında aortada bir miktar daralma görülür ve bifurkasyon düzeyinde çapı 15 mm'ye kadar iner.

Abdominal aorta dalları:

1) Ventral dallar:

Çölyak kök: Diyafragmanın aortik hiatusunun hemen altında aortanın ön yüzünden çıkar. Üç ana dalı vardır: sol gastrik arter, hepatik arter ve splenik arter.

Süperior mezenterik arter: Çölyak kökün 1.25 cm aşağısında aortanın ön yüzünde yer alır. İnferior pankreatikoduodenal, intestinal, ileokolik, sağ ve orta kolik arter dallarını verir.

İnferior mezenterik arter: Ana iliak arterlere ayrılmadan yaklaşık 3-4 cm öncesinde aorta anteriorundan orijin alır.

2) Dorsal dallar:

Lumbal arterler: Genellikle dört çift lumbal arter bulunur. En alt lumbal segment beslenmesini orta sakral arter ya da iliolumbal arterlerden gelen dallar ile sağlar. Lumbal arterlerden gelen dorsal dallar spinal kordun beslenmesini sağlar. Distal aorta ve iliak arterlerin tıkalı hastalarında interkostal, subkostal, iliyolumbal, inferior

epigastrik ve derin iliyak sirkumfleks arterler ile anastomozları kollateral dolaşımda önemli rol oynar.

Orta sakral arter: Terminal aortanın küçük bir dalıdır. Bifurkasyonun hemen proksimalinde aortanın arka yüzünden çıkar ve lumbosakral vertebraların önünde aşağıya doğru seyreder, koksiks düzeyinde sonlanır. Rektuma küçük dallar verir, aorta ve iliyak arterlerin tıkalı hastalıklarında kollateral olarak görev alır.

3) Terminal Dallar

Abdominal aorta yaklaşık dördüncü ya da beşinci lumbal vertebra korpusunun hemen solunda sağ ve sol ana iliyak arterlere ayrılarak sonlanır. Sol ana iliyak arter genellikle sağdan daha kısadır. Genç erişkinlerde iliyak arterler göreceli olarak düz, yaşlılarda genellikle tortüöz seyir gösterirler. Ana iliyak arterler dal vermezler. İstisna olarak nadiren iliyak arter orijinli aksesuar renal arter görülebilir. Sakral birinci vertebra düzeyinde ana iliyak arterler internal ve eksternal dallara ayrılırlar.

4) Lateral dallar:

- Inferior frenik arterler: Inferior frenik arterler aortadan ayrı ayrı orijin alabilir ancak daha sık olarak çölyak kökünün hemen öncesinde aortanın ön yüzünden tek kök olarak orijin alırlar. Frenik arterlerin dalları; diafragmatik dallar, sol inferior frenik arter, superior adrenal arterler ve hepatik dallardır.
- Orta adrenal arterler: Genellikle superior mezenterik arter seviyesinde aortanın yan duvarından orijin alan küçük arterlerdir.
- Gonadal arterler: Testiküler ve ovaryan arterler genellikle L2-L3 seviyesinde infrarenal aortanın anterolateral yüzünden ya da daha nadiren proksimal renal arterden orijin alırlar. Testiküler arter inferolaterale seyreder ve inguinal kanala girer. Ovaryan arterler; pelviste overin asıcı ligamanının seyrini takip eder.
- Renal arterler: Ana renal arterler genellikle L1 vertebra korpusu üst sınırı ile

L2 vertebra korpusu alt sınırı arasından, süperiyor mezenterik arterin hemen altında abdominal aorta yan duvarlarından köken almaktadır. Vertebral kolon referans alındığında

sağ ana renal arter orijini genellikle sola göre daha yukarıda yerleşimlidir. Yaşlılarda her iki renal arter gençlere göre daha aşağıda yerleşimlidir.

Renal arter varyasyonları normal popülasyonda sık görülmekle birlikte, varyasyon sıklığı toplumsal, etnik ve ırksal farklılıklar göstermektedir. Renal arter varyasyonları “erken dallanma” ve “ekstra renal arterler” olarak iki gruba ayrılır. Ana renal arterler hilus düzeyinde segmenter dallarına ayrılırken, dallanmanın hilustan daha proksimalde olması “erken dallanma” olarak adlandırılır. Ekstra renal arterler de kendi içerisinde hiler (aksesuar) ve polar (aberran) arterler olmak üzere iki gruba ayrılır. Aksesuar arterler böbreğe hilustan ana renal arter ile birlikte girerken, polar arterler böbreğe hilus dışında kapsülden doğrudan girerler.

Renal arterlerin orijinlerinin farklılık göstermesi ve sık rastlanan varyasyonlar mezonefrik arterlerin gelişimi ile açıklanmaktadır. Bu arterler, aortanın her iki tarafında, 6. servikal ve 3. lomber vertebralar arasında rete arteriozum ürogenitale adı verilen adrenal bezleri, böbrekleri ve gonadları besleyen vasküler bir ağ oluşturur. Zamanla bu arterler dejenere olur ve sonunda tek bir mezonefrik arter kalarak böbreğin arteriyel dolaşımını üstlenir. Mezonefrik arterlerin dejenerasyonunda yetersizlik birden fazla renal arterlerin ortaya çıkmasına neden olur (15, 16).

Sağda ekstra renal arterlerin %77’si, solda ise %72’si L1 vertebra üst ve L2 vertebra alt düzeyleri arasından, en sık %20 oranla L1-L2 disk mesafesi düzeyinden çıkmaktadır. Anjiyografi ile ekstra renal arterlerin anatomik diseksiyon çalışmalarına göre daha düşük oranda tespit edildiği bildirilmiştir. Birçok anjiyografik çalışmada ekstra renal arter oranı %20 ile %27 arasındadır. Ekstra renal arterlerin anjiyografi serilerinde daha düşük oranda görülmesinin sebebi, aortadan direk çıkan ince arterlerin anjiyografide görülmemesi veya renal hilustan geçmeden direkt olarak parankime giren bu arterlerin sıklıkla adrenal veya kapsüler arterler ile karıştırılmalarıdır (17). Normal popülasyonda erken dallanma oranı %15’tir. Ayrıca polar renal arterlerin, aksesuar renal arterlerden iki kat daha sık görülür, ekstra renal arter oranları iki tarafta da eşittir ve normal popülasyonun %12’sinde ekstra renal arterler bilateraldir (18).

2.2 ETİYOLOJİ, EPİDEMİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ

RAD vakalarının %90'ında darlığın nedeni aterosklerozdur(19). Diğer önemli nedenleri fibromusküler displazi ve vaskülitlerdir (Takayasu arteriti, Poliarteritis nodosa gibi). Dialize alınan hastaların %12-14'ünde ve hipertansif hastaların %1-5'inde neden altta yatan neden aterosklerotik renal arter darlığıdır. RAD inatçı hipertansiyonda %15, koroner kalp hastalığında %20, periferik arter hastalığında ise %30-40 gibi giderek artan oranlarda saptanmaktadır (20, 21, 22).

Aterosklerotik renal arter darlığının görülme sıklığı ileri yaş, diyabet, sigara kullanımı, hiperlipidemi, periferik ve koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay öyküsüyle birlikte artmaktadır. Beyaz ırkta, siyah ırka oranla iki kat daha fazla görülmektedir. 5. ve 6.dekatlarda sık görülmekle beraber, günümüzde koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay mortalitesindeki azalmaya bağlı olarak 7. ve 8. dekatlarda da görülme sıklığı artmaktadır (23).

2.2.1. ATEROSKLEROTİK RENAL ARTER DARLIĞI

2.2.1.1. Ateroskleroz

Periferik arterlerde aterosklerozun patofizyolojisi endotel disfonksiyonu, lipid metabolizması, platelet aktivasyonu, inflamatuvar cevap, oksidatif stres, düz kas hücresi aktivasyonu ve tromboz gibi normal homeostatik mekanizmaların bozulmasına neden olan pek çok faktörden oluşan kompleks bir süreçtir.

Sigara kullanımı aterosklerozun başlamasında ve gelişiminde en önemli risk faktörüdür. Sigara kullanıcıları yaklaşık beş kat daha fazla risk altındadır. Oluşum mekanizmaları arasında endotel disfonksiyonu, artmış okside düşük dansiteli lipoprotein düzeyi, tromboz eğilimini artıran hiperkoagülan durum sayılabilir.

Diabetes mellitus; hiperlipidemi ve ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca genellikle hipertansiyon, koagülasyon anormallikleri, platelet adezyon ve agregasyonu ve artmış oksidatif stres ile ilişkilidir. Glisemik kontrolü kötü olan diyabetikler aterosklerotik plak oluşumu açısından yaklaşık dört kat fazla risk altındadır. İyi glisemik kontrol ve

sigara kullanımının kesilmesi uzun dönem sağkalım ve ekstremita korunması açısından en fazla yarar sağlamaktadır.

Hipertansiyon ateroskleroz gelişiminde bir risk faktörüdür. Endotel disfonksiyonu hipertansiyonun bir özelliğidir. Hiperlipidemi ateroskleroz için ispatlanmış bir risk faktörüdür. Okside düşük dansiteli lipoprotein plak oluşumunda anahtar rol oynar ve serum kolesterol düzeylerinin azaltılmasının koroner arter hastalığı riskini ve genel mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

Aterosklerotik lezyonlar rasgele dağılmazlar, hemodinamik faktörler önem taşır. Kan akımı tarafından oluşturulan sıvı çaprazlama gerilimi endoteli aktive eder ve gen ekspresyonunu modüle ederek endotel hücrelerinin fenotipini etkiler. Aterosklerotik plaklar karakteristik olarak kanın hız ve akım yönü olarak ani hemodinamik değişiklik gösterdiği dallanma noktalarında ya da belirgin dönüş gösteren geometrik olarak düzensiz kesimlerde oluşur. Azalmış çaprazlama gerilimi ve türbülans bu seviyelerde aterogenezi indükler.

Dolaşan kanı subendotelial matriks ve tunika mediadan ince vasküler endotel tabakası ayırır. Endotel tabakası vazodilatasyon-konstriksiyon dengesi, koagülasyon-antikoagülasyon ve inflamatuvar cevabın modülasyonunu kontrol ederek vasküler homeostazda anahtar rol oynar.

Bu mekanizmalara prostaglandinler, nitröz oksit ve angiotensin II'yi içeren vasküler otokrin ve parakrin döngülerle sağlanır.

Endotel ayrıca makrofajların toplanma ve adezyonunu, lokal sitokinlerin üretimi ve salınımı aracılığıyla aterosklerotik plağın temelini oluşturan okside düşük dansiteli lipoproteinin uzaklaştırılmasını sağlayan makrofajların endotelden subendotelial matrikse diapedezisini destekler.

Dolaşan düşük dansiteli lipoprotein subendotelial matrikse emilir ve okside hale gelir. İnflamatuvar cevap kanda dolaşan makrofajların matrikse diapedezis yoluyla migrasyonunu sağlayan selektin ve sitokinler tarafından uyarılır. Daha sonra bu hücreler okside düşük dansiteli lipoproteini fagosite ederek “köpüksü hücreler”e dönüşürler. Sitokinler ayrıca düz kas hücrelerinde mitozu ve internal elastik laminadan subendotelial tabakaya geçerek lipid laden plak oluşumunu uyarmaktadırlar.

Düz kas hücreleri hasar sonucu büyüme faktörleri ya da sitokinler tarafından uyarılınca mitoz sonucu proliferasyon özelliği bulunan migratuar, salgı hücrelerine dönüşür ve plak gelişiminin baskın komponenti haline gelirler. Düz kas hücreleri tarafından salgılanan plak hücre dışı matriksi; proteoglikanlar, kollajen, elastin ve fibronektin gibi ürünlerden oluşur. Düz kas hücreleri kollajen metabolizmasında homeostazı kontrol eder ve ateroskleroz sürecinde uyarıldığında fibrozis ve luminal darlık ile sonuçlanan kollajen birikimine, kollajen liflerinin olgunlaşma ve kısalmasına neden olur.

Genişleyen aterosklerotik plak ve bunun sonucu gelişen luminal daralmayı kompanse ederek luminal patensiyi sağlamak üzere damarlar geometrik remodeling adı verilen bir süreç ile genişleme gösterirler. Ancak plak kritik boyuta ulaştıktan sonra (kesitsel alanın %40'ından fazlası) arter daha fazla genişleyemez ve plak büyüdükçe lümen daralmaya başlar. Bu hasar ayrıca lümende daha da daralmaya neden olan vazokonstriksiyonu indükler.

Rüptüre eğilimli plakların ince, fibröz bir örtü, altında lipid laden bir merkez ve örtü yüzeyinde inflamatuvar makrofajlardan oluştuğu gösterilmiştir. Makrofajlar tarafından salgılanan enzimler fibröz örtünün yıkılmasına ve sonuçta plak rüptürüne neden olurlar. Zedelenmeye açık dokular tromboza eğilimli hale gelir ve bu da özellikle koroner ya da karotid arter hastalığında kritik düzeyde stenoz ya da tıkanıklık sonucu akut semptomların ortaya çıkmasında rol oynar.

Plak rüptürü sonucu dolaşan kan altta yatan lipid merkez ve kollajen tabaka ile temas haline gelir. Bu kesimde plateletler agregre olur ve diğer yolakları aktive ederek trombüs oluştururlar. Ancak fragil trombüs distal emboli ya da damarın akut tıkanmasına neden olabilir.

2.2.1.2. Aterosklerotik Plak Gelişim Evrelerinin Özeti

1. Düşük dansiteli lipoprotein (DDL) subendotelial tabakaya emilir.
2. DDL okside olur.
3. Makrofajlar subendotelial matrikse çekilir ve okside DDL'yi fagosit eder.
4. Düz kas hücreleri matrikse çekilir, proliferer olur ve glikoproteinler salgılar.
5. Plak büyür ve fibrotik hale gelir.

6. Vasküler remodeling kompensasyon mekanizması olarak devreye girer.
7. Remodeling kompensasyonu kaybedilir, darlık ve tıkanıklığa eğilim oluşur.
8. Unstabil plaklar distal embolizasyon veya damar tıkanıklığına yol açarak rüptüre ve tromboze olabilir (24, 25).

2.2.1.3. Aterosklerozda Doğal Süreç

Aterosklerotik renal arter darlığı ilerleyen bir hastalıktır (26, 27). Yapılan bir çalışmada: 52 aylık takip süresinde hastaların %16'sında RAD tıkanıklıkla sonuçlanmıştır. %75'ten fazla RAD olan hastalarda bu oran %39'a yükselmiştir (28). Prospektif bir çalışmada renal arter darlığının ilerleme hızı yılda %7-12 olarak saptanmıştır. %60'tan az darlığın %60'tan fazla darlığa ilerleme hızı bir yıl içerisinde %30, iki yıl içerisinde %44 ve üç yıl içerisinde %48 olarak, %60'tan fazla darlığın tıkanıklığa ilerleme hızı bir yıl içerisinde %4, iki yıl içerisinde %4 ve üç yıl içerisinde %7 olarak bulunmuştur (29). Aterosklerotik renal arter darlığının böbrek boyutu üzerine olan etkisi prospektif bir çalışmada ultrasonografiyle değerlendirilmiştir. 33 aylık takip süresinde, %60'tan az RAD olan hastalarda renal atrofi oranı %5,5 iken %60'tan fazla renal arter darlığı olan hastalarda renal atrofi oranı %20.8 olarak bulunmuştur (30).

Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize alınan 50 yaş üstü hastalarda aterosklerotik RAD sıklığı %40'lara ulaşmaktadır (31, 32, 33). Bu hastalarda prognoz, diğer nedenlerden diyalize alınan hastalara göre daha kötüdür. 638 diyaliz hastasında yapılan bir çalışmada, renal arter darlığına bağlı son dönem böbrek yetmezliğinde 5 yıllık sağ kalım oranı %18, 10 yıllık sağ kalım oranı %5 olarak bulunmuştur (34).

2.2.1.4. Klinik Özellikler

Aterosklerotik renal arter darlığının iyi tanımlanmış klinik özellikleri bulunmaktadır. Aterosklerotik damar hastalığı genel olarak yaşlı bireylerde görüldüğünden, 55 yaşından sonra ani başlayan hipertansiyon, diyastolik komponenti bulunan karın üfürümüyle birlikte olan hipertansiyon, dirençli ve artış gösteren yüksek tansiyon varlığında aterosklerotik RAD ihtimali yüksektir. Dirençli hipertansiyon, diüretik içeren üç farklı sınıftan

antihipertansif ilaç ile tedaviye rağmen kan basıncının 130/90 mm Hg'nin altına düşürülememesi olarak tanımlanmıştır. Malign ve artış gösteren yüksek tansiyonda ise ileri göz dibi değişiklikleri bulunmaktadır. Antihipertansif ilaçlarla önceden kontrol edilebildiği halde dirençli hale gelen hipertansiyon varlığında da RAD olasılığı akla gelmelidir (35, 36). Esansiyel hipertansiyon ile renovasküler hipertansiyon arasındaki farkları karşılaştıran çok merkezli bir çalışmada dirençli hipertansiyon, abdominal üfürüm, akselere hipertansiyon ve 3. - 4. derece hipertansif retinopati oranı renovasküler hipertansiyon grubunda anlamlı olarak artmış olarak bulunmuştur (37). Prospektif bir başka çalışmada dirençli hipertansiyon ve karın üfürümünün, aterosklerotik RAD öngörüsünde en değerli bulgular olduğu bulunmuştur (38). Böbreklerden birinin atrofik olması veya boyutunun diğer böbreğe oranla daha küçük olması durumunda RAD olasılığı %60 olarak hesaplanmaktadır (39). Yapılan bir çalışmada renal atrofisi olan hastaların %71'inde ileri derecede renal arter darlığı veya tıkanıklığı saptanmıştır (40). Bu nedenle iki böbrek arasında 1.5 cm'den fazla boyut farkı varsa veya böbreklerden biri atrofik ise, RAD düşünülmelidir. Proteinürisi olmayan ve başka bir nedene bağlanamayan böbrek yetmezliğinde RAD araştırılmalıdır. Koroner arter hastalığına bağlı olmayan tekrarlayan akciğer ödemi atakları ve konjestif kalp yetmezliği, sıklıkla çift taraflı veya soliter böbrek renal arter darlığında görülmektedir. Bu durum büyük olasılıkla darlığa bağlı mekanizmalar sonucu meydana gelen hacim yüklenmesiyle ilişkilidir (41).

2.2.2. FİBROMUSKULER DİSPLAZİ

Fibromusküler displazi (FMD), orta çaplı musküler arterleri etkileyen aterosklerotik ya da inflamatuvar olmayan, segmental bir vasküler hastalıktır. Nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ailesel formları da bulunmaktadır. 30-50 yaş arası kadınlarda daha sıklıkla rastlanmaktadır. Hipertansif hasta grubunda prevalansı yaklaşık %1 olarak bildirilmektedir (42, 43). Ancak hiç tanı almayan normotansif ve asemptomatik hastalar göz önünde bulundurulduğunda gerçek prevalansının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. FMD'de en sık tutulan arterler renal (%58) ve karotid (%10) arterlerdir (44). Bunu sırası ile ve azalan oranlarda subklaviyan, intestinal ve iliyak arterler izlemektedir. Hastaların %26'sında iki ya da daha fazla arterin tutulduğu, multisistemik formun görüldüğü bildirilmektedir (45).

2.2.2.1 Etiyoloji

FMD hastalarında sigara içen hasta sayısı içmeyenlerden fazladır ve sigara daha ciddi arteriel hastalığa neden olmaktadır (46, 47, 48). Hastalığın belirgin şekilde kadınlarda daha sık görülmesi östrojen etkisini düşündürmektedir ancak oral kontraseptif kullanımı ya da gebelik ile anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Solunum sırasında böbrek hareketleri nedeni ile oluşan mikrotravmaları suçlayan ve desteklemeyen yayınlar mevcuttur (49). 104 FMD hastası ile yapılan bir çalışmada kesin bir gen geçişi saptanamamıştır ancak ailesel vaka sayısı %11 olarak bildirilmiştir (11). Tek yumurta ikizlerinde birlikte görülmesi muhtemel genetik faktörleri desteklemektedir (50).

2.2.2.2. Epidemiyoloji

FMD prevalansı kesin olarak bilinmemektedir. Belgelenmiş RAD'larında %10 ila %20 arasında bir oranda saptanan neden FMD iken; hipertansiyon hastalarında renovasküler hipertansiyonun %1-2'sinde neden FMD 'dir. Asemptomatik FMD prevalansı ise 3181 böbrek verici adayına yapılan anjiyografilerde 139 hasta ve %4,4 oranında bulunmuştur (51, 52, 53, 54).

Medial tip olarak adlandırılan ve tespah dizisi görünümüne yol açan en sık FMD alt grubu kadınlarda erkeklere oranla 4 kat daha fazla rastlanılmaktadır.

2.2.2.3. Görüntüleme özellikleri ile patolojik tip korelasyonu

FMD'de displastik stenozlar anjiyografik olarak 3 ana grupta sınıflanmaktadır: multifokal (ardışık multipl stenozlar), unifokal ve tübüler. Multifokal tip en sık görülen şeklidir ve medial displazi ile ilişkilidir. FMD hastalığı için 'tespah dizisi' olarak adlandırılan bu görünüm karakteristik olarak kabul edilmektedir. Unifokal ve tübüler stenozlarda ise intimal ve perimedial displazi görülmektedir (55). Aterosklerotik darlık renal arterin ostiyal ya da proksimal kesimindedir. FMD'de bunun aksine lezyonlar tipik olarak trunkal ya da distal yerleşimlidir. Hastalar sıklıkla gençtir ve ateroskleroz için hiç ya da çok az risk

faktörü vardır ve aortada plak yoktur. Takayasu Arteriti'nden de inflamasyon ve aortada darlık olmaması ile ayrılır (11).

2.2.2.4. Klinik özellikleri

FMD'ye bağlı RAD en sık evre II ve ya evre III'de, ani başlangıçlı ya da medikal tedaviye dirençli hastalarda yapılan tetkikler esnasında tespit edilir. Üst abdominal kadranda ve böğürde üfürüm FMD'ye bağlı RAD'larında sıktır ancak tanısalla anlamda özgüllüğü ve duyarlılığı düşüktür. FMD renal arter diseksiyonu ile komplike olabilir, ani başlayan yan ağrısı ile böbrek enfarktı, hematüri, hızla artan yüksek tansiyon görülebilir (56). Aterosklerotik RAD'nın aksine nadiren yüksek serum kreatinin oranları ile birliktelik gösterir.

2.2.3 VASKÜLİTLER

2.2.3.1. Takayasu Arteriti

Takayasu arteriti (TA) aorta ve ana dallarını tutma eğiliminde olan kronik, ilerleyici, inflamatuvar ve tıkaçıcı bir büyük damar vaskülitidir (57). Tüm etnik gruplarda görülebilen hastalık uzak doğu ülkeleri ve asyada daha sık görülür. Hastaların %90'ı kadındır ve çoğu 2.-3. dekadadırlar (58). Hastalık klinik olarak 3 faza ayrılabilir. Erken fazda ateş, iştah kaybı, zayıflama gibi sistemik semptomlar izlenir. Vasküler inflamatuvar faz ve ardından damar oklüzyonu ile karakterize geç faz görülür. Cybulska yaptığı çalışmada Kafkasya'da 4190 hipertansif hastanın 15'inde (%0.37; 11 kadın, 4 erkek), renovasküler hipertansiyonu olan hastaların da %10,9'unda TA saptamışlar; TA'nin hipertansif hasta grubunda, özellikle renovasküler hipertansiyonda azımsanmayacak sıklıkta olduğunu göstermişlerdir (59). Tip II ve III'de renal arter tutulumu, kritik olmayan olgular da dahil olmak üzere en yüksek %38 oranında bildirilmiştir. İki taraflı tutulum ciddi renovasküler hipertansiyona yol açmaktadır (60, 61, 62). Ateroskleroz yanı sıra TA'de renovasküler hipertansiyona neden olabilmektedir. Ülkemizde kısmen daha az görülmesine karşın, TA özellikle genç hasta grubunda akla getirilmelidir. Tanıda, asimetrik nabız ve tansiyon alınması önemlidir(63).

2.3. RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ

Aterosklerotik RAD en sık renal arter ostiyumunda ve renal arter ostiyumundan itibaren 2 cm'lik proksimal kesimde görülür. FMD'de bunun aksine lezyonlar tipik olarak trunkal ya da distal yerleşimlidir. RAD tanısı için ideal görüntüleme yöntemi aynı zamanda tedavi için önemli olan özellikler hakkında da bilgi vermelidir. Görüntüleme yöntemi, ana ve polar renal arterleri tanımlamalı, darlığın yerini, hemodinamik anlamlılığını ve beraberindeki

patolojileri (abdominal aort anevrizması, renal kitle vb) saptamalıdır (64). İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemleri genelde tanı için yeterli olmaktadır. RAD tanısının şüpheli olduğu durumlarda konvansiyonel anjiyografi yapılmaktadır. RAD tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri renal arter morfolojisini ve renal fonksiyon bozukluğunu değerlendirmelerine göre ikiye ayrılabilir. Morfolojik yöntemler Doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans anjiyografi ve konvansiyonel anjiyografi; fonksiyonel yöntem ise kaptoprilli renal sintigrafidir.

2.3.1. Kaptoprilli Renal Sintigrafi

Kaptoprilli Renal Sintigrafi anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü olan kaptoprilin, Teknesyum-99m (Tc-99m) işaretli dietilen triamin pentaasetik asit (DTPA) veya merkaptosetiltriglisin (MAG3) gibi radyonüklid ajanlarla birlikte uygulanmasına dayalı fonksiyonel bir testtir. ACE inhibitörü uygulanması, darlık olan böbrekte glomerüler filtrasyon hızını yaklaşık %30 azaltır. Normal karşı böbrekte ise glomerüler filtrasyon hızında, su ve sodyum atılımında artış meydana gelir. Renal fonksiyonda meydana gelen asimetrisinin sintigrafiyle tespiti renal arter darlığı tanısını koydurur (65). Kaptoprilli renal sintigrafi %85-90 duyarlılık ve %93-98 özgüllük değerlerine sahip olmakla birlikte, tek taraflı renal arter darlığı veya renal fonksiyonu normal olan hastalarda uygulanmalıdır. Serum kreatinin düzeyi 2,5-3 mg/dl'nin üzerinde, çift taraflı veya soliter böbrek renal arter darlığı olan hastalarda kaptoprilli renal sintigrafinin tanı değeri düşmektedir (66, 67). Kaptoprilli renal sintigrafi, Doppler ultrasonografi, BT ve MR anjiyografinin yaygınlaşmasıyla birlikte eskisi kadar kullanılmamaktadır.

2.3.2.Doppler Ultrasonografi

Doppler ultrasonografi, RAD tanısında en sık kullanılan, iyonizan radyasyon içermeyen, serum kreatinin düzeylerinden etkilenmeyen, kolay ulaşılabilen, ucuz ve etkili bir görüntüleme yöntemidir. Darlık olan segmentin direkt görüntülenmesini, darlık düzeyinde ve distalinde akım paterninin belirlenmesini sağlar. Pik sistolik akım hızının 180 cm/sn'den fazla olması ve ve renal arterde dar segment ile aorta arasındaki pik sistolik akım hızı oranının 3,5'tan fazla olması hemodinamik olarak anlamlı (%50-60'tan fazla darlık) RAD tanısını koydurur (68, 69). Darlık distalinde erken sistolik yükselişin kaybı ve azalmış pik sistolik hızla karakterize 'pulsus tardus et parvus'akım paterni izlenir (70). Ayrıca rezistivite ve pulsatilité indeksinde azalma, erken sistolik akselerasyonun 70 msn'den fazla sürmesi ve pik sistolik akselerasyonun 3 m/sn'den az olması renal arter darlığının diğer göstergelerdir (71). Yapılan çalışmalarda Doppler ultrasonografinin RAD tanısındaki duyarlılığı %84-98, özgüllüğü %62-99 arasında değişmektedir (64). Bu değişkenlik Doppler ultrasonografinin uygulayıcı bağımlı olması, ostiyal renal arter darlıklarının tanısında batındaki gaza bağlı yetersiz kalabilmesi ve polar arter darlıklarını saptamada yetersiz olmasıyla açıklanabilir. Doppler ultrasonografi, revaskülarizasyon sonrası hasta takibinde de faydalı bir testtir. MR anjiyografide görülebilecek stente bağlı artefaktlar, Doppler ultrasonografi için sorun oluşturmamaktadır.

2.3.3 BT Anjiyografi

BT anjiyografi, ana ve polar renal arterleri saptamadaki %100 başarısı ve renal arter darlığı tanısında %90-95 duyarlılık ve özgüllük değerleriyle önemli bir görüntüleme yöntemidir (72, 73). Bununla birlikte BT anjiyografinin darlığı olduğundan fazla gösterme oranı %3-7 arasında değişmektedir (74). BT anjiyografinin dezavantajları, yüksek miktarda (120-180 ml) iyotlu kontrast madde gerektirmesi dolayısıyla iyotlu kontrast madde alerjisi ve renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılamaması, iyonizan radyasyon içermesi, MR anjiyografide olduğu gibi polar renal arter darlığında ve damar duvarı kalsifikasyonu varlığında değerlendirmenin sınırlı olmasıdır. MRA ve BTA karşılaştırıldığında, duyarlılık (MRA %92-93, BTA %91-92) ve özgüllük (MRA %99-100 ve BTA %100) açısından aralarında anlamlı fark bulunmamıştır (75).

2.3.4. MR Anjiyografi

MR anjiyografi renal arter darlığı tanısında %90-100 duyarlılık ve %76-94 özgüllük değerlerine sahip, vasküler anatomiye detaylı olarak gösteren, iyotlu kontrast madde ve iyonizan radyasyon, kateter kullanımı ile oluşabilecek ateroembolizm risklerini elimine eden bir görüntüleme yöntemidir (76).

MR Anjiyografi Teknikleri

TOF (Time Of Flight) - MR Anjiyografi: görüntüleme alanındaki tüm yapıların satüre edilmesi ve görüntü alanına yeni giren hareketli protonlar (akan kan) içeren vasküler yapılardan satüre olmadıkları için sinyal alınması prensibine dayanır. Görüntüler 2 boyutlu kesit tarama veya 3 boyutlu volüm tarama şeklinde elde olunabilir. Kontrast madde enjeksiyonu gerektirmez. 2 Boyutlu TOF’da işlem kesit kesit yapılır. Kesitler elde edilip “postprocessing” ile MR Anjiyografi görüntüleri oluşturulur. Avantajları: kan protonlarının çevre dokular gibi satüre olma problemi azdır, yavaş akımlı vasküler yapılarda tercih edilir. Dezavantajları: kesit kalınlığı manyet ve gradient gücü ile sınırlıdır. Hareket artefaktlarına duyarlıdır. Vasküler yapılar dışındaki sabit dokuların görüntü kalitesi oldukça düşüktür.

3 Boyutlu TOF: Kesit belirleme gradiyenti yerine faz kodlama gradiyenti uygulanır. RF pulsu incelenmesi planlanan tüm dokuya uygulanır. İyi kontrast yakalanabilmesi için kan akım hızı yüksek olmalıdır. Avantajları: sinyal gürültü oranı ve çözünürlük artar, ince kesit alınabilir, hareket artefaktlarına daha az duyarlıdır. Dezavantajları: süre uzar, zemin tam baskılanmaz, kan protonlarının satüre olma problemi vardır, yavaş akıma az duyarlıdır.

TOF MRA’de kompleks akımların olduğu bölgelerde vokseller arası faz kaybına bağlı sinyal kaybı görülebilir, görüntüleme planına tam dik olmayan damarlarda satürasyona bağlı sinyal azalması olabilir. Trifazik pulsatil akım formuna bağlı artefaktlar oluşabilir ve kardiyak tetikleme ile görüntüleme gerektirir, bu da görüntüleme süresini uzatır.

Faz Kontrast (Phase Contrast) görüntüleme

Uygulama çift eko esasına dayanmaktadır. Görüntüler gradient (+) ve (-) yönlerde çalışırken çiftler halinde alınır. Birbirinin zıt kutuplarda iki puls uygulanır. Statik spinler '0' net faz değerinde kalır. Hareketli spinler transvers manyetizasyonda faz şifti gösterirler. Akan kandaki hareketli protonların faz şifti çevredeki hareketsiz dokular ile karşılaştırılmaktadır. İki fazlı görüntü elde olunarak birbirinden çıkarma yapılmaktadır. Ayarlanan akım gradiyentine ters yönde akım sinyalsizdir ve siyah görünür. Damar içindeki kanın sinyal şiddeti akım hızına bağlıdır. Akım ölçümleri yapılabildiğinden özellikle kan akım fizyolojisini değerlendirmede kullanılır. Yavaş akımlar TOF'dan daha iyi görüntülenir.

Black-blood görüntüleme

Akan kan sinyalsiz olarak görüntülenir. İnversion recovery tekniğinin kullanıldığı hızlı spin eko sekanslar ile akan kanın sinyali tamamen baskılanarak duvar patolojileri daha iyi değerlendirilir.

Dezavantajları ortadan kaldırmak için kullanılan bazı teknikler kullanılabilir. Örneğin incelenmesi planlanan doku volümü küçük bölümler halinde incelenir. Presatürasyon tekniği ile sadece arteriyel veya venöz yapılar görüntülenir. Magnetizasyon transfer pulsu ile çevre dokular suprese edilir. Elde edilen ham görüntülere "postprocessing" yapılır. Maximum intensity projection (MIP) algoritmi uygulanır.

Kontrastlı MR Angiografi

3 boyutlu T1 ağırlıklı hızlı gradient eko (Flash 3D T1) sekansı kullanılarak dinamik olarak tek nefes tutma süresinde elde olunmaktadır. Esas olarak gadolinyum içeren kontrast maddenin damar içerisinde iken oluşturduğu T1 süresindeki kısalmadan yararlanılmaktadır. T1 ağırlıklı görüntülerde intensitesi en yüksek yapı yağ dokusu olduğundan, bu yöntemin amacı vasküler yapılarıdaki T1 zamanını yağ dokusunun altına indirerek görüntüde sadece vasküler yapıların izlenmesini sağlamaktır. Vasküler yapıların

yağ dokusundan daha parlak izlenebilmesi için tekrarlama süresi (TR:Time of Repetition) küçük (genellikle <10 milisaniye), döndürme açısı (FA:Flip Angle) yüksek (25-40 derece) olmalıdır. Görüntüleme süresini kısaltmak amacıyla koronal kesitte görüntüleme tercih edilmelidir. Kontrast maddenin damar içerisinde maksimuma ulaştığı an en iyi görüntüyü elde edebilmek açısından önemlidir. Arteriyel geçişin en yüksek olduğu anda orta kesim k-alanı kodlaması yapılırsa maksimum arteriyel kontrast elde edilir. Kontrast madde intravenöz yolla verildiği için hastaların yaşı, dolaşım süresi farklılıkları nedeniyle kontrast maddenin renal arterlere geliş süresi değişir. Bu sürenin ayarlanması için değişik zamanlama teknikleri kullanılmaktadır.

Son yıllarda MRA’da yeni teknikler ortaya konmaya başlamıştır, bu tekniklerde esas amaç olabilecek en kısa sürede en iyi temporal çözünürlüğü olan görüntülerin ortaya konması olmuştur. TRICKS (time-resolved imaging of contrast kinetics) yönteminde 3 boyutlu görüntüler saniyeler içinde alınır, maske görüntüler veya esas 3 boyutlu görüntüler kullanılan süre belirleme yöntemleri elimine edilmiştir. SMASH (simultaneous acquisition of spatial harmonics) ve SENSE (sensitivity encoding) yöntemlerinde ise multipl k alanlarını doldurmak için multipl sargılar kullanılmaktadır. Bunlar süreyi kısaltmaktadır.

Kontrastlı MRA Tekniği

Kontrastlı MRA, 3 boyutlu T1 ağırlıklı hızlı gradient eko (FLASH 3D T1) sekansı kullanılarak dinamik olarak tek nefes tutma süresinde elde olunmaktadır. Vasküler yapıların yağ dokusundan daha parlak izlenmesi için tekrarlama süresi (TR: Time of Repetition) minimum (<10 sn), sapma açısı (FA: Flip Angle) yüksek (25-40° arası) tutulmalıdır. Görüntüleme süresini azaltmak amacıyla akım yönüne bağımlı olmadığından, maksimum görüntüleme alanı içeren koronal kesitte görüntüleme tercih edilir. Satürasyon bandına ya da kardiyak tetiklemeye gerek yoktur.

Abdominal aorta, renal arterler ve abdominal aortanın ana dalları tek seferde (nefes tutma süresince yaklaşık 16-20 sn içerisinde) görüntülenir. Arteriyel faz görüntüler elde edildikten sonra 2. ve 3. faz görüntüler elde olunur. Bu tekrar alınan görüntüler sayesinde arteriyel fazın kaçırılması önlenmekte ve venöz faz görüntülerde elde olunmaktadır. Uygun arteriyel kontrastlanmanın sağlanması amacıyla değişik zamanlama yöntemleri kullanılır:

- 1) Hastanın yaşına ve kardiyovasküler durumuna göre yaklaşık sirkülasyon zamanı tahmin edilerek gecikme verilir. Bu yöntem eskiden sık olarak kullanılmakla birlikte kontrastın renal arterlere ulaşma zamanını etkileyen başka faktörlerde olduğu için her zaman başarılı olmamaktadır.
- 2) Test dozunda kontrast madde (genellikle 1-2 ml), belirlenen hızda arkasından yaklaşık 20-30 ml serum fizyolojik ile birlikte verilerek dinamik olarak aortadan görüntüler alınır ve daha önceden belirlenmiş bir formül ile gecikme zamanı belirlenir. Genellikle aortada kontrastın ilk geçişine bağlı ortaya çıkan kontrastlanma zamanına 4-5 saniye daha eklenir.
- 3) Üst abdominal aorta üzerine yerleştirilen alanda (ROI) kontrastlanmanın ortaya çıkmasından sonra otomatik olarak ya da aortaya 3 boyutlu dinamik görüntüler alınmaya başlanır. Dinamik görüntüler alınmaya başlanmadan önce yaklaşık 3-4 saniye gecikme süresi sırasında hastaya nefes tutturulur. Aynı şekilde abdominal aortada koronal planda ardarda seri sekanslar alınarak aortaya kontrastın ulaştığı anda nefes tutturularak 3 boyutlu dinamik görüntüler elde olunabilir. Bu teknikler 'care bolus' yöntemi olarak adlandırılır.

2.3.5. Katater Anjiyografi

Arter sistemi içerisine kateter yardımı ile kontrast madde verilerek ve X ışını kullanılarak yapılan radyografik incelemedir. Vasküler yapıların değerlendirilmesinde altın standart kabul edilen inceleme yöntemidir. Konvansiyonel ve dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) olmak üzere iki şekli vardır. Konvansiyonel anjiyografide görüntüler analogdur ve röntgen filmi üzerinde oluşur. DSA'da görüntüler dijitaldir ve kontrast rezolüsyonu konvansiyonel anjiyografiden yüksek olduğundan çok az ve seyreltilmiş kontrast madde ile daha ince kateter kullanılabilir. DSA günümüzde çoğu merkezde standart olarak kullanılmaktadır. DSA'da kontrast madde damardan geçmeden önce bir veya iki imaj alınır ve kontrast madde geçişinden sonra alınan imajlardan bu ilk (maske) imaj çıkarılır (77).

İntravenöz DSA diğer bir kateter anjiyografi yöntemidir. Genellikle koldaki bir venden girilerek kateter sağ atriuma yerleştirilir ve kontrast madde verilir. Kontrast madde pulmoner dolaşımın ardından sol kalpten geçtikten sonra sistemik dolaşıma geçer. Teorik olarak etkili bir teknik olmasına ve bir dönem kateter anjiyografide popüler olmasına

rağmen, bir takım dezavantajları nedeniyle artık tercih edilmemektedir. Görüntüleme için gerekli kontrast madde dozu intraarteriyel DSA'ya göre oldukça yüksektir. Ayrıca eğer hastada kardiyak işlev bozukluğu varsa görüntüleme kalitesi çok düşük olur(77).

Katater anjiografi endikasyonları:

- Vasküler anatomik detay
- Arter kalibrasyonunda düzensizlikler
- Damar tıkanıklığı ve seviyesinin gösterilmesi
- Kollateral dolaşımın gösterilmesi
- Anevrizma ve arteriovenöz fistüllerin yeri ve boyutunun saptanması
- Malign tümörlerin vaskülaritesinin gösterilmesi
- Kanama varsa yerinin tespit edilmesi
- Cerrahi ya da endovasküler girişim öncesinde tedavi şeklinin planlanması

Katater angiografi göreceli kontrendikasyonları:

- Yeni geçirilmiş myokard enfarktüsü veya belirgin aritmi
- Kontrast maddeye karşı ciddi reaksiyon öyküsü
- Belirgin hipertansiyon (diastolik basınç>110 mmHg)
- Kanama diyatezi
- Renal disfonksiyon
- Konjestif kalp yetmezliği gibi nedenlerle hastanın angiografi masasına supin pozisyonda yatamaması.

Kateter Anjiografi Komplikasyonları:

- Kontrast maddeye bağlı olanlar: Allerjik reaksiyonlar, organ toksisitesi
- Giriş yeri: Hemoraji, tromboz, anevrizma, psödoanevrizma, arteriovenöz fistül
- Katetere bağlı olanlar: Hava embolisi, disseksiyon, perforasyon, rüptür, spazm

3) GEREÇ ve YÖNTEM

Ekim 2005 – Ocak 2009 tarihleri arasında hastanemiz hastalarından renal MRA tetkiki yapılan hastalar arşivimizde taranmıştır. Toplam 631 tetkik içerisinde renal transplantasyon öncesi hazırlık amaçlı yapılan tetkikler, daha önce endovasküler tedavi görmüş hastalar (stent takılmış hastalar), MRA tetkikinden sonra 15 gün içerisinde DSA tetkiki yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan hastalardan renal arter darlığı şüphesi ile MRA tetkikinden sonraki 15 gün içerisinde DSA yapılan 75 hastanın görüntüleri tekrar değerlendirilmiştir. Görüntüleri tanısal olmayan (4 tetkik) hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kriterlere uygun 71 hastanın görüntüleri retrospektif olarak incelendi.

Yaşları 18 ile 84 arasında değişen (ortalama 63,6) toplam 71 hasta (24 erkek %33, 47 kadın %67) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil tüm hastalara önce kontrastlı renal MRA ve sonrasında 15 gün içerisinde bilateral selektif renal DSA uygulanmıştır. MRA ve DSA görüntüleri iki ayrı radyolog tarafından değerlendirilmiştir. DSA tüm hastalar için referans altın standart tetkik olarak kabul edildi.

3.1. MR Anjiyografi Protokolü

Tetkik öncesi hastalara 4-6 saatlik açlık tavsiye edildi. Tüm hastalara 1.5 Tesla MR (Magnetom Symphony; Siemens Medikal Sistemleri, Erlangen, Almanya) ünitesinde nefes tutmalı “Care bolus” tekniği ile kontrastlı Flash (fast low angle shot) 3D koronal T1 ağırlıklı MR sekansı uygulandı. Tetkik boyunca oluşabilecek hareket artefaktlarını önlemek ve hasta-teknisyen uyumu için tetkik öncesinde nefes tutma çalışmaları hastalara yaptırıldı. 22 Gauge iğne ile tercihen sağ üst ekstremitede antekübital fossa düzeyinden periferik damar yolu açıldı. Abdominal aorta ve renal arterler görüntüleneceği için vücut sargısı kullanıldı. Vücut sargısı, üst ucu meme başı düzeyinde alt ucu ise umblikus düzeyinde olacak şekilde hasta üzerine yerleştirildi.

Baş içerde (head first) pozisyonda hastalar magnete yerleştirildi. Scout görüntü alındı. İntravenöz kontrast madde enjeksiyonu öncesinde nefes tutturularak kontrastsız maske imajlar alındı. Ardından 0,02 mmol/kg kontrast madde (Gadobenat Dimeglumin, Multihance; Bracco S.p.A, Milano, İtalya) infüzyonu başlatıldı. “Care bolus” tekniği ile ekranda aortada kontrast madde izlendiği anda sekans başlatılarak görüntüler alındı. Kontrast madde bitiminden hemen sonra tüm kontrast maddenin vücuda geçmesini sağlayarak 15 ml serum fizyolojik 0,5 mL/sn hızla puşe edildi. Ardından koronal Flash 3D T1 ağırlıklı sekans arada bir kısa bir nefes molası verilerek 2 kez tekrar edildi. Tablo 1’de inceleme parametreleri özetlenmiştir. Tüm görüntüler için nefes tutturularak nefes artefaktları önlenmeye çalışıldı.

Tablo 1) Renal MRA’da kullanılan inceleme parametreleri

TR (time of repetetation)	3,64 msn
TE (time of echo)	1,36 msn
FOV (field of view)	420 mm
Kesit Kalınlığı	2 mm
FA (flip angle)	25 derece
Rezolüsyon	40x512
Süre	18 sn
NEX	1
SLAP	1

3.2 İntraarteriyel DSA Protokolü

Katater anjiyografi dijital subtraksiyon tekniği ile (Multistar; Siemens, Erlangen, Almanya) uygulandı. Hastanın sterilizasyon kurallarına uygun örtülmesini ve lidokain ile lokal anestezinin yapılmasını takiben sağ/sol ana femoral arterden Seldinger yöntemi ile girilerek 5 French (Fr) vasküler kılıf ana femoral artere yerleştirilmiş ve pigtail kateterin distal abdominal aortaya ilerletilmesini takiben aortografi görüntüleri elde olunmuştur. Shepherd hook kateter ile ana renal arterlere selektif olarak girilerek selektif bilateral renal anjiyografi görüntüleri elde olunmuştur. Aortografi görüntüleri incelenerek izlenebilen aksesuar ve polar arterlere shepherd hook kateter ile selektif olarak girilerek anjiyografi imajları elde olunur. Ana renal arterden yapılan selektif enjeksiyonlar esnasında renal parankimde kontrast madde tarafından boyanmayan alan saptanırsa aortografide şüphe edilen yerler shepherd hook kateter ile taranır.

3.3 Görüntülerin Değerlendirilmesi

MRA ve DSA görüntüleri iki ayrı radyolog tarafından biri diğerinin sonucunu bilmeksizin değerlendirildi. Her iki radyolog da deneyimli oldukları bir modaliteyi (MRA ve DSA) inceledi. MRA görüntülerin değerlendirilmesinde MIP görüntüler ve ham görüntüler baz alındı. MIP görüntülerde şüphe uyandıran noktalar için ham görüntüler 3 boyutlu olarak değerlendirildi ve karar verildi.

Görüntüler incelenirken ana unsur renal arter darlığının varlığı ve derecesinin tespiti idi. Ek olarak aksesuar ve polar arterlerin görüntülenmesi ve FMD gibi renal arterde patolojiye yol açan hastalıkların tespiti de incelemenin diğer amaçları olarak kabul edildi.

Çalışmamızda renal arter darlığı 4 evreye ayrılarak incelenmiştir:

Evre 0: renal arter darlığı yok, normal renal arter.

Evre 1: <%50 darlık

Evre 2: %50 ve üzerinde darlık

Evre 3: Renal arter tam oklüzyonu

Bizim çalışmamızda %50 ve üzeri darlıklar, DSA ve endovasküler tedaviye aday olmalarından dolayı anlamlı darlık olarak kabul edilmiştir. Literatürde benzer derecelendirme tabloları mevcuttur. Fleischmann yaptığı çalışmada RAD derecelendirirken %50-70 arası darlıkları anlamlı, %70 üzerindeki darlıkları ciddi darlık olarak evrelendirmiştir (89).

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 11.5 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. DSA ile MRA arasında evrelemeyi belirlemede tanısal yönden anlamlı farkın olup olmadığı Spearman's Rho testi ile araştırıldı. DSA'ya göre MRA'nın tanısal performansını incelemek amacıyla duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranları hesaplandı. DSA ve MRA arasında tanısal uyumun anlamlılığı korelasyon katsayısı ile hesaplandı. Sonuçlar $p < 0,05$ için istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

71 hastada DSA’da sağ ve sol ayrı ayrı olmak üzere toplam 142 ana renal arter incelendi. İncelenen ana renal arterlerin 38 ‘i normal iken (evre 0), 46 tanesinde %50’nin altında (evre 1), 53 ana renal arterde %50 ve üzerinde darlık (evre 2) mevcuttu ve 5 ana renal arter tam oklüde (evre 3) olarak bulundu. DSA’da 6 aksesuar arter ve 8 polar arter tespit edildi.

Tablo 2) 142 ana renal arterin DSA’da cinsiyete ve darlığın evresine göre sayı ve yüzde olarak dağılımları, DSA’da 71 hastada tespit edilen aksesuar ve polar arter sayısı ve yüzde olarak dağılımı gösterilmiştir

DSA Stenoz Derecesi (Evre)*		Cinsiyet				Toplam	
		Erkek		Kadın		Sayı	Yüzde %
		Sayı	Yüzde %	Sayı	Yüzde %		
Sağ ana renal arter	0	3	12,50	17	36,17	20	28,17
	1	7	29,17	15	31,91	22	30,99
	2	12	50,00	13	27,66	25	35,21
	3	2	8,33	2	4,26	4	5,63
Sol ana renal arter	0	5	20,83	13	27,66	18	25,35
	1	11	45,83	13	27,66	24	33,80
	2	8	33,33	20	42,55	28	39,44
	3	0	0	1	2,13	1	1,41
Aksesuar	Yok	21	87,50	44	93,62	65	91,55
	Var	3	12,50	3	6,38	6	8,45
Polar	Yok	22	91,67	41	87,23	63	88,73
	Var	2	8,33	6	12,77	8	11,27

*Grade 0:Normal renal arter, Grade 1:<%50 darlık, Grade 2:>%50 darlık, Grade 3: Tam okluzyon

DSA baz alındığında toplam 58 hastada anlamlı hemodinamik değişikliğe neden olan (evre 2 ve 3) darlık vardı.

Aynı hastaların MRA ile değerlendirilmesinde: İncelenen ana renal arterlerin toplam 33 ‘ü normal iken (evre 0), 39 tanesinde %50’nin altında (evre 1), 64 ana renal arterde %50 ve üzerinde darlık (evre 2) mevcuttu ve 6 ana renal arter tam oklüde (evre 3) olarak bulundu. MRA’da 9 aksesuar arter ve 5 polar arter tespit edildi.

Tablo 3) 142 ana renal arterin MRA’da cinsiyete ve darlığın evresine göre sayı ve yüzde olarak dağılımları, MRA’da 71 hastada tespit edilebilen aksesuar ve polar arter sayısı ve yüzde olarak dağılımı gösterilmiştir.

MRA Stenoz Derecesi (Grade)		Cinsiyet				Toplam	
		Erkek		Kadın		Sayı	Yüzde %
		Sayı	Yüzde %	Sayı	Yüzde %		
Sağ ana renal arter	0	3	12,50	13	27,66	16	22,54
	1	6	25,00	13	27,66	19	26,76
	2	12	50,00	19	40,43	31	43,66
	3	3	12,50	2	4,26	5	7,04
Sol ana renal arter	0	5	20,83	12	25,53	17	23,94
	1	9	37,50	11	23,40	20	28,17
	2	10	41,67	23	48,94	33	46,48
	3	0	0	1	2,13	1	1,41
Aksesuar	0	19	79,17	43	91,49	62	87,32
	1	5	20,83	4	8,51	9	12,68
Polar	0	22	91,67	44	93,62	66	92,96
	1	2	8,33	3	6,38	5	7,04

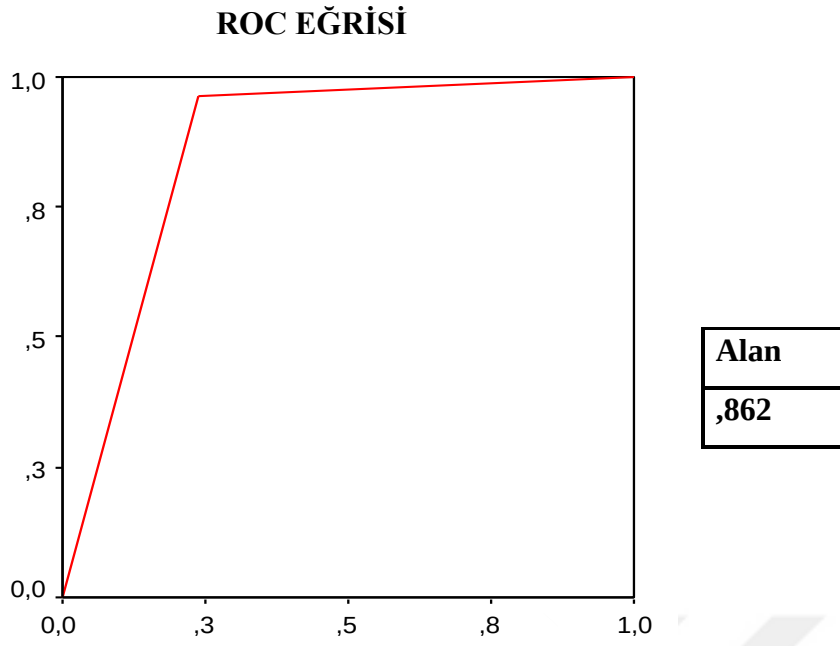
*Grade 0:Normal renal arter, Grade 1:<%50 darlık, Grade 2:>%50 darlık, Grade 3: Tam okluzyon

MRA baz alındığında toplam 70 hastada anlamlı hemodinamik değişikliğe neden olan (evre 2 ve 3) darlık vardı. DSA ile yapılan korelasyonda bir ana renal arterin hatalı olarak tam oklüde olarak değerlendirildi ve 11 ana renal arter hatalı olarak Evre 2 (>%50 darlık) içerisinde değerlendirildi.

71 hastanın 3’ünde (%4,2) fibromusküler displazi ile uyumlu değişiklikler MRA’da tespit edildi. DSA’da aynı 3 hastada fibromusküler displazi tanısı görüntüleme bulguları açısından doğrulanmıştır. MRA’da DSA’da saptanamayan FMD olgusu tespit edilmedi.

Çalışmaya dahil edilebilecek (15 gün içerisinde MRA ve DSA tetkiki yapılmış) hastalar içerisinde vaskülit tanısı alan vaka saptanmadı.

142 ana renal arterin ve tüm evrelerin karşılaştırılmasında Spearman’s Rho 0,862 ve $p<0,01$ olarak hesaplanmıştır. DSA ve MRA tanısal uyumu anlamlı ve iyi korele olarak bulunmuştur. MRA’nın tüm renal arter darlıklarının tespitinde duyarlılığı %96,1 ve özgüllüğü %76,3 olarak hesaplanmıştır.



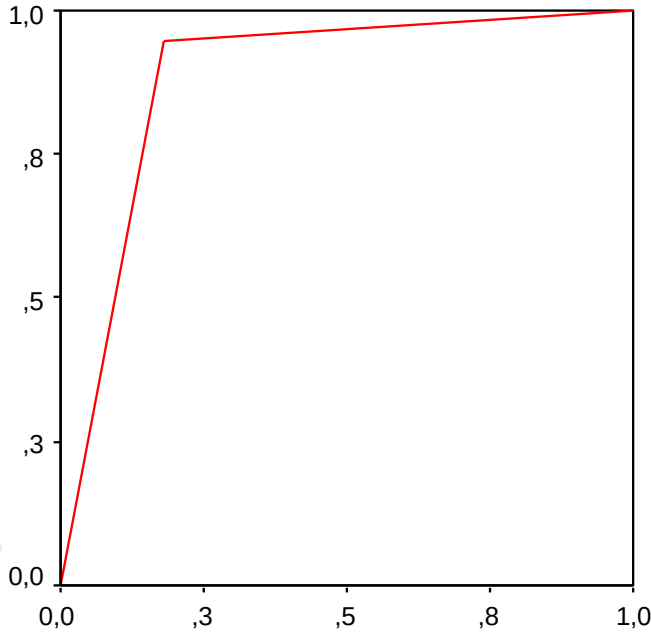
Grafik 1) 142 ana renal arterin DSA ve MRA tanısal uyumunun Spearman's Rho testi sonucunun grafiksel olarak ROC eğrisi ile gösterilmiştir.

Tablo 4) 142 ana renal arterin darlık derecesinin tayininde tanısal özgüllük ve duyarlılık oranları

	MRA
Özgüllük	%76,3
Duyarlılık	%96,1

142 ana renal arter de Evre 2 ve üzeri darlıkların başka bir deyişle hemodinamik olarak anlamlı darlıkların tespitinde DSA ve MRA ile tespitinde Spearman's Rho 0,885 ve p değeri <0,01 olarak bulundu. Evre 2 ve üzeri darlıkların tespitinde DSA ve MRA tanısal uyumu anlamlı ve iyi koreledir.

ROC EĞRİSİ



Grafik 2) Evre 2 ve üzeri darlıkların tespitinde DSA ve MRA tanısal uyumu Spearman's Rho testi ile grafiksel olarak ROC eğrisi ile gösterilmiştir.

Aksesuar arter sayısı DSA'da 6 iken MRA'da 9 aksesuar arter izlenmiştir. Polar arter sayısı DSA'da 8 olarak bulundu. MRA'da bu polar arterlerin 5 tanesi tespit edilmiştir. İleride tartışılacak olan bu uyumsuzlukların erken segmentasyon gösteren ana renal arter, ortak kökten çıkan çift renal arter, polar arterin ince olması ve orijininin inferior yerleşimli olması sebep olarak sayılabilir.

Tablo 5) Aksesuar renal arterlerin tespitinde DSA ve MRA tanısal uyumu Spearman's Rho testi ile gösterilmiştir.

			MRA Aksesuar arter	DSA Aksesuar arter
Spearman's rho	MRA Aksesuar arter	Korelasyon Katsayısı	1,000	,797

Aksesuar arter tespitinde MRA'nın DSA'ya göre tanısal performansını incelemek amacıyla Spearman's Rho testi kullanıldı. Korelasyon katsayısı 0,797 ile iki tetkik arasında korelasyon olduğunu gösteriyor ($p < 0,01$).

Tablo 6) Polar renal arterlerin tespitinde DSA ve MRA tanısal uyumu Spearman's Rho testi ile gösterilmiştir.

			MRA Aksesuar arter	DSA Aksesuar arter
Spearman's rho	MRA Polar arter	Korelasyon Katsayısı	1,000	,598

Polar arter tespitinde ise MRA'nın tanısal performansı düşmektedir ancak düşük de olsa iki tetkik arasında korelasyon mevcuttur (Spearman's Rho 0,598 ve $p<0,01$).

5. OLGULARIMIZDAN ÖRNEKLER



Resim 1-a) Ön-arka abdominal aortografide sol böbrek alt polünü besleyen polar arterin sol ana iliak arterden orjin aldığı izleniyor.



Resim 1-b) Kontrastlı 3D Renal MRA tetkikinde Koronal MIP imajda sol alt pole giden polar arter izlenmiyor.



Resim 1-c) Koronal Flash 3D kontrastlı MRA kaynak imajda sol böbrek alt polüne uzanan polar arter izleniyor.



Resim 2 -a) Ön-arka abdominal aortografide renal arterlerde FMD ile uyumlu değişiklikler izleniyor. Sol böbrek alt polünü besleyen ince polar arter MRA’da saptanamamıştır.



Resim 2 –b) Kontrastlı 3D Renal MRA tetkiki Koronal MIP imajda sol böbrek alt polünü besleyen ince polar arter MRA’da saptanamadı.



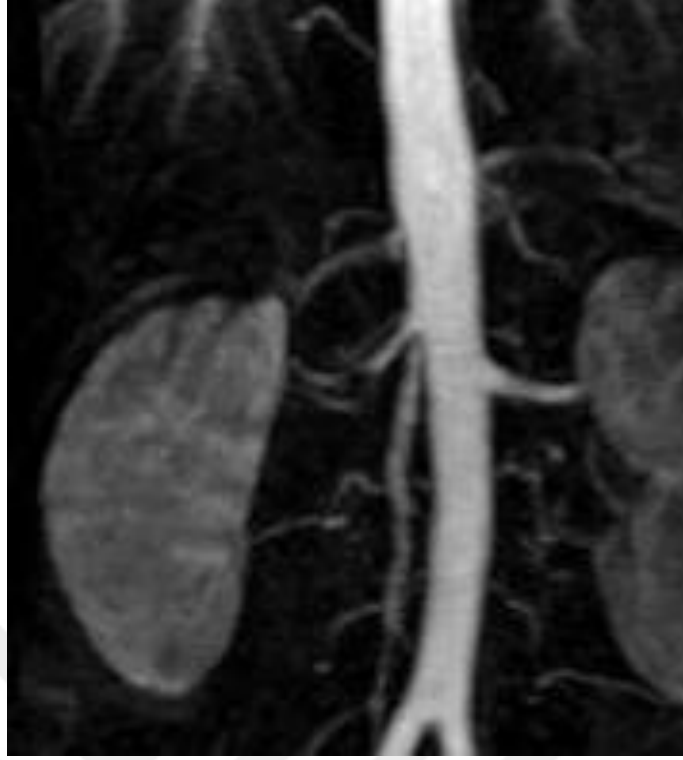
Resim 3-a) Kontrastlı 3D Renal MRA tetkiki Koronal MIP imajda sol ana renal arterin hemen üzerinde aortadan orjin alan aksesuar arter izleniyor.



Resim 3-b) Ön-arka abdominal aortografide abdominal aortadan yapılan enjeksiyonda solda ortak kökten orjin alan 2 adet renal arter izleniyor.



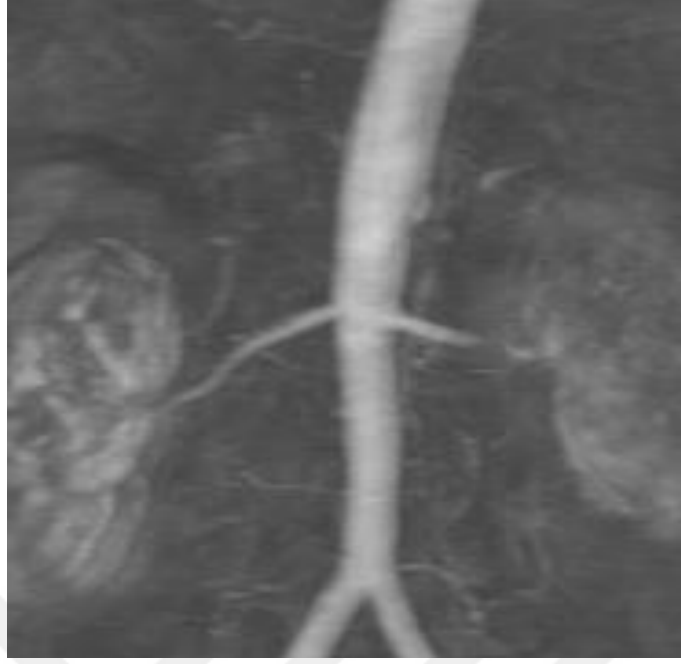
Resim 3-c) Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide solda ortak kökten orjin alan her iki arterde ciddi stenoz izlenmesi nedeniyle stent ile endovasküler tedavi yapılmış ve darlıkların düzeldiği izleniyor.



Resim 4-a) Kontrastlı 3D Renal MRA tetkikinde Koronal MIP imajda sağ ana renal arterin orta-distal kesiminde bifurkasyo düzeyinden hemen sonra evre 2 darlık ile uyumlu görünüm izleniyor.



Resim 4-b) Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide sağ ana renal arter erken dallanma gösterse de darlık bulgusu yok (evre 0).



Resim 5-a) Kontrastlı 3D Renal MRA tetkikinde Koronal MIP imajda sol ana renal arterin orta-distal kesiminde evre 2 darlık ile uyumlu görünüm izleniyor.



Resim 5-b) Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide her iki renal arterde darlık bulgusu yok (evre 0).



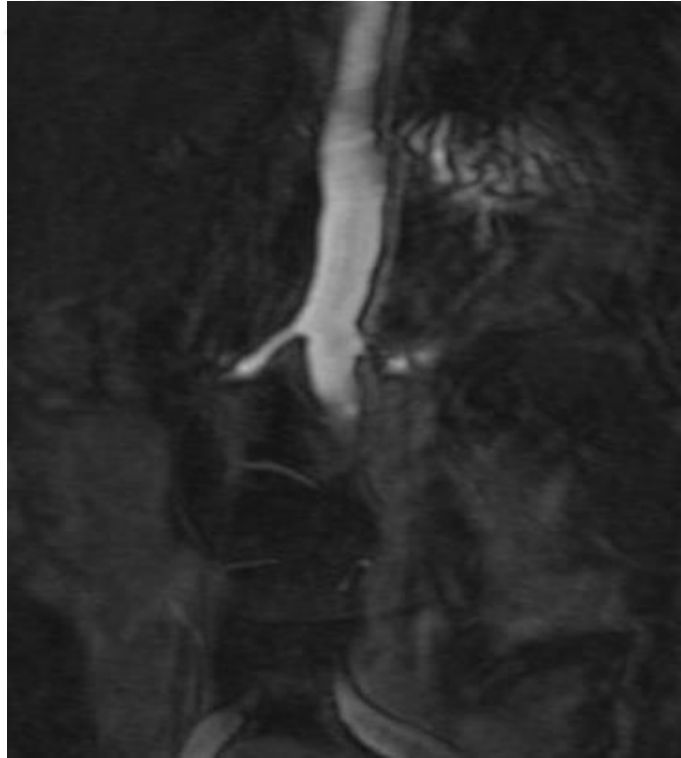
Resim 6-a) Kontrastlı 3D Renal MRA tetkikinde Koronal MIP imajda sağ ana renal arterin orjin kesiminde evre 2 darlık ile uyumlu görünüm izleniyor.



Resim 6-b) Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide sağ ana renal arterin orjin kesiminde kranio-kaudal belirgin açılanma ile çıktığı izleniyor.



Resim 6-c) Aynı hastada sağ ana renal artere shepherd-hook kateter ile selektif olarak girilmesini takiben yapılan ön-arka planda selektif sağ renal arteriografide sağ ana renal arterin orjin kesiminde inferiora doğru açılanma ile çıktığı izleniyor ancak darlık bulgusu yok (evre 0).



Resim 7-a) Kontrastlı Renal MRA koronal kaynak imajda sol ana renal arterin orjin kesiminde izlenen darlık evre 3 ile uyumlu değerlendirildi.



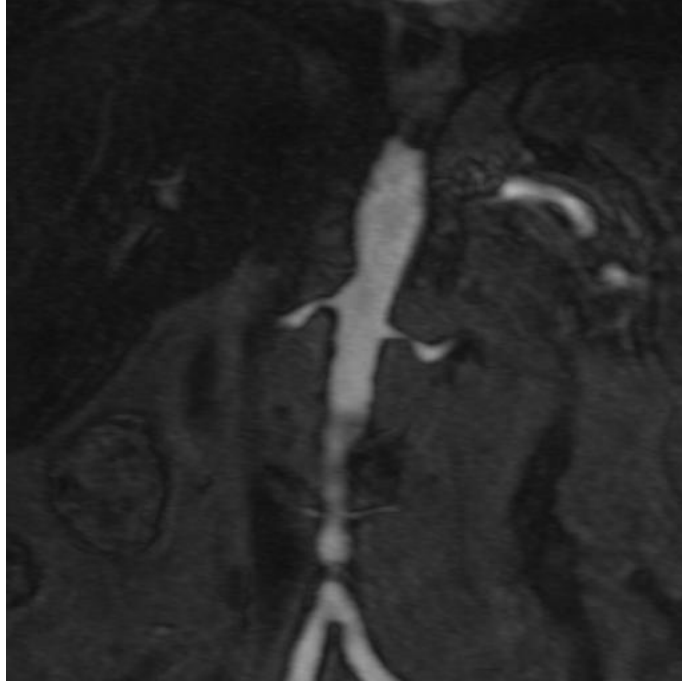
Resim 7-b) Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide sol ana renal arter orjin kesiminde %90'ın üzerinde (evre 2) darlık izleniyor.



Resim 8-a) Kontrastlı Renal MRA koronal MİP imajda sağ ana renal arterin orjin kesiminde izlenen darlık evre 2 ile uyumlu olarak değerlendirildi.



Resim 8-b) Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide sağ ana renal arter orjin kesiminde (evre 2) darlık izleniyor. MRA'ya ek olarak ayrıca darlığa neden olan plağın ülseri tipte olduğu net olarak izleniyor.



Resim 9-a) Kontrastlı Renal MRA koronal MİP imajda her iki ana renal arterin orjin kesiminde izlenen darlıklar evre 2 olarak değerlendirildi.



Resim 9-b) Aynı hastada ön-arka abdominal aortografide her iki ana renal arter orjin kesiminde MRA ile uyumlu olarak evre 2 darlık izleniyor.

6. TARTIŞMA

RAD hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliğinin önemli ve tedavi edilebilen nedenlerinden biridir. Neden olduğu mortalite ve morbidite perkütan endovasküler tedavi ile önlenabilir. Bu sebeplerle hemodinamik değişikliğe yol açan anlamlı darlıkların tanısı önem kazanmaktadır.

Katater anjiyografi RAD tanısında altın standart yöntem olma özelliğini korumaktadır. Genellikle güvenilir bir yöntem olmakla birlikte risksiz değildir ve hasta açısından rahatsız bir işlemdir. Genel minör ve major komplikasyon oranı yaklaşık %8'e ulaşırken, ciddi kontrast madde reaksiyonu için verilen oranlar %0,04 ve %0.22 arasında değişmektedir (78). Kanama, psödoanevrizma, disseksiyon, enfeksiyon, tromboz ve arteriyovenöz fistül başlıca giriş yeri komplikasyonlarıdır. Kateter ile oluşturulmuş hematomların çoğu kendiliğinden sınırlanır. Ancak bazı hastalarda gelişen ponksiyon bölgesi komplikasyonları cerrahi tedavi ve hospitalizasyon gerektirebilir. Kontrast maddenin major sistemik reaksiyonları ender olmakla birlikte anflaksi, anjina pectoris ve kalp yetmezliği gibi ciddi tablolara yol açabilmektedir. Tetkikte iyonizan radyasyon kullanılması da diğer bir dezavantajdır. Kateter anjiyografi sonrası kontrast maddeye bağlı renal yetmezlik insidansı %1-11 oranlarında görülmektedir (79). Renal yetmezlik eğilimindeki hastalarda ise bu oran %41.7'ye kadar yükselmektedir (80).

MR cihazlarının klinik kullanımı ve MRA tekniklerinin gelişimi ile birlikte RAD tanısında Renal MRA oldukça önemli bir yer almıştır. Noninvaziv olması, Doppler US gibi uygulayıcıya bağlı olmaması, iyonize radyasyon içermemesi, hospitalizasyon gerektirmemesi gibi önemli avantajlara sahiptir (81). TOF ve faz kontrast MRA tekniklerine ek olarak artık günümüzde hızlı 3D kontrastlı MRA tekniklerinin kullanıma girmesiyle akıma bağlı artefaktlar ve uzun çekim süreleri ortadan kalkmıştır (82).

Literatürde RAD tanısında noninvaziv tekniklerin tanı değerini araştıran birçok yayın vardır. Gilles Soulez ve arkadaşları yaptıkları çok merkezli çalışmada kontrastlı Renal MRA ile DSA'yı karşılaştırmıştır. 178 hastadan oluşan geniş bir hasta grubunda, kontrastlı

MRA'nın RAD tanısında özgüllüğü yaklaşık %90 ve duyarlılığı yaklaşık %74 olarak bulunmuştur. Aksesuar renal arter hastaların yaklaşık %25'inde tespit edilmiştir. Çalışmada polar ve aksesuar arterler ayrı olarak belirtilmemiştir. MRA'nın DSA'da saptanan aksesuar arterlerin %70'ini belirleyebildiği hesaplanmıştır (82). Soulez, MRA'nın polar arterleri saptamada istenilen yeterlilikte olmadığını belirtmiş, ayrıca ince polar arterdeki darlıkları değerlendirmede DSA ile karşılaştırıldığında düşük doğruluk oranlarına sahip sonuçlar bulmuştur (83). Çalışmamızda polar ve aksesuar arterler ayrı ayrı hesaplanmıştır; oranları sırasıyla %8,4 ve %11,2'dir. Çalışmamızda MRA'nın polar arter saptama oranı %59 bulunmuştur. Retrospektif olarak MRA'da polar arter saptanamayan vakalar tekrar değerlendirilmiştir. Polar arterlerin saptanamama sebeplerinden ilki polar arterin orjininin renal arter orjinine uzakta distal abdominal aorta ya da ana iliak arterden orjin alması olarak sayılabilir (Resim 1-a, 1-b, 1-c).

Retrospektif incelemede ince polar arterlerin de MRA'da izlenemeyebileceği ya da gözden kaçabileceği saptandı (Resim 2).

Polar arterler ile aynı seviyeden çıkan lumbal arterlere dikkat edilmelidir. Aynı seviyeden orjin alan lumbal arterin proksimal kesimde benzer seyir göstermesi nedeni ile polar arter ile karıştırılmaması açısından dikkatli olunmalıdır.

Aksesuar arter saptama oranı çalışmamızda polar arter tespiti ile karşılaştırıldığında daha iyi oranlara sahiptir. Korelasyon katsayıları sırası ile 0,797 ve 0,598'dir. Aksesuar arter sayısı DSA'da 6 iken MRA'da 9 aksesuar arter izlenmiştir. MRA'da hatalı olarak aksesuar arter olarak değerlendirilen imajlar, retrospektif olarak tekrar değerlendirildiğinde uyumsuzlukların erken segmentasyon gösteren ana renal arter, ortak kökten çıkan çift renal arter gibi sebeplere bağlı olduğu izlenmiştir (Resim 3-a, 3-b, 3-c).

Aksesuar ve polar arterleri saptamada, DSA'nın MRA'ya göre üstünlüğü selektif renal arter kateterizasyonlarıdır. DSA'da aortografide böbrek parankiminde boyanan ancak ana renal arterden yapılan selektif enjeksiyonda boyanmayan kesim saptandığında polar ya da aksesuar arter düşünülmelidir. Abdominal aorta ve iliak arterde kateter kullanılarak polar arter aranmalıdır. MRA'da selektif olarak ana renal arter enjeksiyonu yapılamaması DSA'ya göre dezavantaj olarak düşünülebilir.

Markus Völk ve arkadaşları yaptığı çalışmada renal arter darlığı olan 40 hastaya kontrastlı MRA tetkiki yapılmış ve DSA ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada ortalama duyarlılık %92 ve özgüllük %85 bulunmuştur (76). Diğer çalışmalarda kontrastlı MRA'nın duyarlılığı %70 ile %100 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (84, 85, 86). Bizim çalışmamızda bulunan duyarlılık %96,1 ve özgüllük %76,3 değerleri literatürde saptanan değerler ile uyumlu bulunmuştur ve her iki tetkik arasında istatistiksel fark saptanmamıştır ($p<0,01$).

%50 üzerinde darlıkların tespiti öncelikli olarak önemlidir. Hemodinamik değişikliğe yol açan darlıklar endovasküler yolla tedavi edilebilmektedir. Bu nedenle evre 2 ve üzeri darlıkların MRA ile tanısı önemlidir. Çalışmamızda MRA'da toplam 64 ana renal arter evre 2 olarak sınıflandırılmıştır. Ancak DSA'da bu sayı 53 olarak kalmıştır. 11 ana renal arter DSA'da anlamlı darlığa neden olmadığı halde MRA'da anlamlı darlık grubunda düşünülmüştür. Bu vakaların retrospektif olarak tekrar değerlendirilmesinde olası bazı nedenler öngörülmüştür (Resim 4-a, 4-b).

Ana renal arterler hilus düzeyinde segmenter dallarına ayrılırken, dallanmanın hilustan daha proksimalde olması 'erken dallanma' olarak adlandırılır. Kontrastlı MRA'nın limitasyonlarından biri de segmental dalların değerlendirilmesidir. Ayrıca renal arterin distal 1/3 kesiminde darlık sık görülmesine de bu kesimde görülen darlıkların değerlendirilmesi MRA'da problemli olmaktadır (76,87). Resim 5-a, 5-b'de olgularımızdan örnek gösterilmiştir.

Çalışmamızda ana renal arter orijini abdominal aorta ventral yüzüne yakın ve kranio-kaudal belirgin açılanma gösteren ancak DSA'da darlık bulgusu saptanmayan 2 vaka MRA'da evre 2 darlık olarak değerlendirildi (Resim 6-a, 6-b, 6-c).

Çalışmamızda DSA'da tam oklüde olarak 5 renal arter saptandı. MRA'da ise 6 ana renal arter evre 3 olarak değerlendirildi. DSA'da evre 2 olarak izlenen ancak %90'ın üzerinde darlık bulunan 1 ana renal arter MRA'da hatalı olarak evre 3 olarak değerlendirildi (Resim 7-a ve 7-b'de gösterilmiştir). Darlık düzeylerinde oluşan abartılı sinyal kaybı, darlığın derecesinin doğru tayinini engelleyebilir. MRA'da kontrastlı inceleme ile söz konusu sinyal kayıpları büyük oranda engellenmekle birlikte, şiddetli darlık veya orifis düzeyi gibi türbülans akımının olduğu bölgelerde bir miktar sinyal kaybı olmaktadır. Özellikle orifiste lokalize lümen daralması şeklinde izlenen hafif sinyal kayıplarında, sinyal kaybına yol açan dephasing artefaktı yönünden dikkatli olunmalıdır (89).

MRA’da evre 2 darlık tespit ettiğimiz bir hasta, DSA’da da evre 2 olarak olarak konfirme edilmiştir. Ayrıca DSA’da ek olarak darlığa neden olan plağın ülserine olduğu izlendi. DSA’da vasküler detayın daha iyi olması nedeniyle plağın ülserine tipte olduğu anlaşılabilmektedir. Olgumuz resim 8-a, 8-b’de sunulmuştur.

Daha önce renal arterine stent yerleştirilen hastalarda MRA inceleme stent düzeyinin optimal değerlendirilememesi nedeniyle bu hastalarda DSA’nın yerine güvenilir bir şekilde kullanılamaz. Literatürde stent içi darlıkların stent sonrasında akımın tetiklemeli faz kontrast sine puls sekans ile ölçülerek değerlendirilebileceğini belirten yayınlar mevcuttur (88). Bu değerlendirme çalışmamızda yapılmamıştır ve renal stent bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Renal stent bulunan vakaların çalışma dışı bırakılması ve değerlendirilememesi çalışmamızın limitasyonlarından birisi olarak sayılabilir.

DSA ile karşılaştırıldığında limitasyonlarına rağmen Renal MRA renal arter darlıklarının değerlendirmesinde güvenilir bir yöntemdir.

7. SONUÇ

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada Ekim 2005 – Ocak 2009 tarihleri arasında renal arter darlığı şüphesi ile bölümümüze yönlendirilen renal MRA ve ardından DSA tetkiki uygulanan 71 hastanın görüntüleri tekrar incelenerek kontrastlı Flash 3D MRA ile DSA yöntemleri karşılaştırılmıştır. DSA altın standart inceleme yöntemi olarak kabul edildi. Toplam 142 ana renal arter değerlendirilmiştir. Renal arter darlıklarında MRA'nın duyarlılık %96,1 ve özgüllük %76,3 değerleri Spearman's rho 0,862 ($p<0,01$) ile iyi korele ve tanısal uyumu anlamlı bulunmuştur. Anlamlı hemodinamik değişikliğe yol açan evre 2 üzeri RAD tanısında benzer şekilde korelasyon katsayısı 0,885 bulunmuştur. Bu oranlarla renal arter darlığı tanısında kontrastlı Flash 3D Renal MRA ile DSA arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Hızlı uygulanabilmesi, iyonizan radyasyon içermemesi, kullanılan kontrast ajanların kateter anjiyografi ve BT anjiyografi ile karşılaştırıldığında daha az nefrotoksik olması da MRA'nın diğer avantajlarıdır. Kontrastlı Flash 3D Renal MRA renal arter darlığı tanısında güvenle kullanılabilen noninvaziv bir yöntemdir.

8. KAYNAKLAR

1. Derkx FHM, Schalekamp MADH. Renal artery stenosis and hypertension. LANCET 1994;344:234-237.
2. Rammer M, Kramar R, Eber B. Atherosclerotic renal artery stenosis. Dtsch Med Wochenschr. 2007 Nov;132(46):2458-62.
3. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG ve ark. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates and outcomes: a 20-year clinical experience. Am J Kidney Dis 1994;24:622-629.
4. O.Neil EA, Hansen KJ, Canzanello VJ ve ark. Prevalence of ischaemic nephropathy in patients with renal insufficiency. Am Surg 1992;58:485-490.
5. Hunt JC, Sheps SG, Harrison EG ve ark. Renal and renovascular hypertension: a Reasoned approach to diagnosis and management. Arch Intern Med 1974;133:988-999.
6. National High Blood Pressure Education Program Working Group. 1995 update of the working group reports on chronic renal failure and renovascular hypertension. Arch Intern Med 1996;156:1938-1947.
7. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001;344:431-442.
8. Tegtmeier CJ, Kellum CD, Ayers C. Percutaneous transluminal angioplasty of renal artery: results and long-term follow-up. Radiology 1984;153:77 -84.
9. Eldrup-Jorgensen J, Haevey HR, Samson LN, Amberson SM, Bredenberg CE. Should percutaneous transluminal renal artery angioplasty be applied to ostial artery atherosclerosis? J Vasc Surg 1995;21:909 -915.
10. Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RSC, et al. Effect of renal artery stenting on progression of renovascular failure. Lancet 1997;349:1133 -1136.
11. Pierre-François Plouin, Jérôme Perdu, Agnès La Batide-Alanore, Pierre Boutouyrie, Anne-Paule Gimenez-Roqueplo, and Xavier Jeunemaitre Fibromuscular dysplasia Orphanet J. Rare Dis. 007 Jun 7;2:28.

12. Markus Völkl, Michael Strotzer, Markus Lenhart, Christoph Manke, Wolfgang R. Nitz, Johannes Seitz, Stefan Feuerbach and Johann Link, Time-Resolved Contrast-Enhanced MR Angiography of Renal Artery Stenosis Diagnostic Accuracy and Interobserver Variability AJR 2000; 174:1583-1588
13. Renal Artery Stenosis Evaluation: Diagnostic Performance of Gadobenate Dimeglumine-enhanced MR Anjiography-Comparasion with DSA Gilles Soulez ve ark. Radiology 2008 volume 247-1
14. Mitty HA, Shapiro RS, Parsons R ve ark. Renovascular hypertension. Radiol Clin North Am 1996;34:1017-1036.
15. Boijesen E. Anomalies and malformations. In: Baum S, ed. Abrams' angiography. 4th ed. Philadelphia: Little, Brown and Company, 1997; 1217-1229.
16. Felix W. Die Entwicklung der Harn-und Geschlechts-organe. In: Keibel K, Mall FP, eds. Handbuch der Entwicklungs-geschichte des Menschen Leipzig: Hirzel, 1911; 732.
17. Uğur Özkan, Levent Oğuzkurt, Fahri Tercan, Osman Kızılkılıç, Zafer Koç, Nihal Koca Renal arterlerin orijin düzeyleri ve varyasyonları: 855 olgunun anjiyografik değerlendirmesi Diagn Interv Radiol 2006; 12:183-186.
18. Kadir S. Kidneys. In: Kadir S, ed. Atlas of normal and variant angiographic anatomy. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1991;
19. Derkx FHM, Schalekamp MADH. Renal artery stenosis and hypertension. LANCET 1994;344:234-237.
20. Rammer M, Kramar R, Eber B. Atherosclerotic renal artery stenosis Dtsch Med Wochenschr. 2007 Nov;132(46):2458-62.
21. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG ve ark. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates and outcomes: a 20-year clinical experience. Am J Kidney Dis 1994;24:622-629.
22. O.Neil EA, Hansen KJ, Canzanella VJ ve ark. Prevalence of ischaemic nephropathy in patients with renal insufficiency. Am Surg 1992;58:485-490.
23. Textor SC, McKusick M. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy: angioplasty and stenting. In: Brady HR, Wilcox CS, eds. Therapy in Nephrology and Hypertension. London: WB Saunders; 2003:599-609.

24. Wells RD, Cowling MG. The Aetiology of Vascular Disease. Vascular Interventional Radiology Current Evidence in Endovascular Surgery Baert A.L., Knauth M, Sartor L Johnson DE. Percutaneous Transluminal Angioplasty. Part1 Pathology of Atherosclerotic Vascular Disease. Interventional Radiology Castaneda-Zuniga, Tadavarthy 2nd edition Williams-Wilkins vol.1 243-93,1992
25. Zierler RE, Bergelin RO, Isaacson JA ve ark. Natural history of atherosclerotic Renal artery stenosis: a prospective study with duplex ultrasonography. J Vasc Surg 1994;19:250-257.
26. Tollefson DFJ, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. J Vasc Surg 1991;14:327-333.
27. Schreiber MJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. Urol Clin North Am 1984;11:383-392.
28. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson CD ve ark. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. Am J Hypertens 1996;9:1055-1061.
29. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL ve ark. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int 1998;53:735-742.
30. Preston RA, Epstein M. Ischemic renal disease: an emerging cause of chronic renal failure and end-stage renal disease. J Hypertens 1997;15:1365-1377.
31. van Ampting JM, Penne EL, Beek FJ ve ark. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients starting dialysis. Nephrol Dial Transplant 2003;18:1147-1151
32. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. Ann Intern Med 1993;118:712-719
33. Mailloux LU. Atherosclerotic renovascular disease causing endstage renal disease: the case for earlier diagnosis and therapy. J Vasc Med Biol 1993;4:277-284
34. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997;157:2413-2446.
35. Textor SC. Pathophysiology of renal failure in renovascular disease. Am J Kidney Dis 1994;24:642-651.

36. Maxwell MH, Bleifer KH, Franklin SS. Cooperative study of renovascular hypertension: Demographic analysis of the study. *JAMA* 1972;220:1195-1204
37. Svetkey LP, Helms MJ, Dunnick NR. Clinical characteristics useful in screening for renovascular disease. *South Med J* 1990;83:743-747.
38. Olin JW, Begelman SM. Renal artery disease. In: Topol E, editor. *Textbook of cardiovascular medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Raven;2002:2139-2159
39. Gifford RW Jr, McCormack LJ, Poutasse EF. The atrophic kidney: its role in hypertension. *Mayo Clin Proc* 1965;40:834-852
40. 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* 2003;17:275-279
41. Fiquet-Kempf B, Grimbert P, Pannier-Moreau I, Vuagnat A, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia of the renal arteries. *Nephrologie* 1999; 20:13-8.
42. Begelman SM, Olin JW: Fibromuscular dysplasia. *Current Opinion in Rheumatology* 2000; 12:41-47.
43. Pannier-Moreau I, Grimbert P, Fiquet-Kempf B, Vuagnat A, Jeunemaitre X, Corvol P, Plouin PF. Possible familial origin of multifocal renal artery fibromuscular dysplasia. *J Hypertens*. 1997;15:1797–801.
44. Luscher TF, Keller HM, Imhof HG, et al. Fibromuscular hyperplasia: extension of the disease and therapeutic outcome. Results of the university hospital Zurich cooperative study on fibromuscular hyperplasia. *Nephron* 1986; 44 (suppl) 1:109-114
45. Nicholson JP, Teichman SL, Alderman MH, Sos TA, Pickering TG, Laragh JH. Cigarette smoking and renovascular hypertension. *Lancet*. 1983;2:765–766
46. Sang CN, Whelton PK, Hamper UM, Connolly M, Kadir S, White RI, Sanders R, Liang KY, Bias W. Etiologic factors in renovascular fibromuscular dysplasia. A case-control study. *Hypertension*. 1989;14:472–479
47. Bofinger A, Hawley C, Fisher P, Daunt N, Stowasser M, Gordon R. Increased severity of multifocal renal arterial fibromuscular dysplasia in smokers. *J Hum Hypertens*. 1999;13:517–520.

48. Sang CN, Whelton PK, Hamper UM, Connolly M, Kadir S, White RI, Sanders R, Liang KY, Bias W. Etiologic factors in renovascular fibromuscular dysplasia. A case-control study. *Hypertension*. 1989;14:472–479
49. Bigazzi R, Bianchi S, Quilici N, Salvadori R, Baldari G. Bilateral fibromuscular dysplasia in identical twins. *Am J Kidney Dis*. 1998;32:E4
50. Spring DB, Salvatierra O, Jr, Palubinskas AJ, Amend WJ, Jr, Vincenti FG, Feduska NJ. Results and significance of angiography in potential kidney donors. *Radiology*
51. Cragg AH, Smith TP, Thompson BH, Maroney TP, Stanson AW, Shaw GT, Hunter DW, Cochran ST. Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: long-term clinical follow-up. *Radiology*. 1989;172:145–147.
52. Neymark E, LaBerge JM, Hirose R, Melzer JS, Kerlan RK, Jr, Wilson MW, Gordon RL. Arteriographic detection of renovascular disease in potential renal donors: incidence and effect on donor surgery. *Radiology*. 2000;214:755–760
53. Andreoni KA, Weeks SM, Gerber DA, Fair JH, Mauro MA, McCoy L, Scott L, Johnson MW. Incidence of donor renal fibromuscular dysplasia: does it justify routine angiography? *Transplantation*. 2002;73:1112–1116
54. Mustafa Parıldar, İsmail Oran, Ahmet Memiş, Suha Süreyya Özbek Renal fibromusküler displazilerde endovasküler tedavi Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (2002) 8:111-115
55. Paris B, Bobrie G, Rossignol P, Le Coz S, Chedid A, Plouin PF. Blood pressure and renal outcomes in patients with kidney infarction and hypertension. *J Hypertens*. 2006;24:1649–1654.
56. Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's arteritis. *Lancet* 2000; 356:1023-1025.
57. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002; 55:481- 486.
58. Cybulska I, Makowiecka-Ciesla M, Florczak E. Takayasu's arteritis: underestimated cause of hypertension. *Przegl Lek* 2001;58:490-4

59. Sharma S, Thatai D, Saxena A, Kothari SS, Guleria S, Rajani M. Renovascular hypertension resulting from nonspecific aortoarteritis in children: midterm results of percutaneous transluminal renal angioplasty and predictors of restenosis. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:157-62
60. Tyagi S, Singh B, Kaul UA, Sethi KK, Arora R, Khalilullah M. Balloon angioplasty for renovascular hypertension in Takayasu's arteritis. *Am Heart J* 1993; 125(5 Pt 1):1386-93.
61. Noris M. Pathogenesis of Takayasu's arteritis. *J Nephrol* 2001;14:506-13.
62. Successful stent implantation for renovascular hypertension in a patient with bilateral renal artery stenosis due to type II Takayasu's arteritis Zekeriya Nurkalem, Nevzat Uslu. Şevket Görgülü, Mehmet Eren Türk *Kardiyol Dern Arş* 2006; 34:51-54.
63. Carman T, Olin JW, Czum J. Noninvasive imaging of renal arteries. *Urol ClinNorth Am* 2001; 28:815-826.
64. Prigent A. The diagnosis of renovascular hypertension: the role of captopril renal scintigraphy and related issues. *Eur J Nucl Med* 1993;20:625-644
65. Van Jaarsveld B, Krijnen P, Derkx F ve ark. The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis; fifteen years clinical experience. *Arch Intern Med* 1997;157:1226-1234.
66. Huot S, Hansson J, Dey H ve ark. Utility of captopril renal scans for detecting renal artery stenosis. *Arch Intern Med.* 2002;162:1981-1984
67. Kohler R, Zierler E, Martin L ve ark. Non-invasive diagnosis of renal artery stenosis by ultrasound duplex scanning. *J Vasc Surg* 1986;4:450-456.
68. Olin W. Role of duplex ultrasonography in screening for significant renal artery disease. *Urol Clin North Am* 1994;21:215-226.
69. Helenon O, Malki P, Correas J ve ark. Renovascular disease: Doppler ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR* 1997;18:136-146.
70. Schwerk B, Restrepo K, Stellwaag W ve ark. Renal artery stenosis grading with image-directed Doppler US evaluation of renal resistive index. *Radiology* 1994;190:785-790.

71. Olbricht CJ, Paul K, Prokop M ve ark. Minimally invasive diagnosis of renal artery stenosis by spiral computed tomography angiography. *Kidney Int* 1995;48:1332-1337.
72. Saloner D. Determinants of image appearance in contrastenhanced magnetic resonance angiography: a review. *Invest Radiol* 1998; 33:488-495.
73. Leung DA, Hoffman U, Pfammatter T ve ark. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography for diagnosing renovascular disease. *Hypertension* 1999;33:726-731.
74. Tan KT, van Beek EJ, Brown P ve ark. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2002;57:617-624.
75. Markus Völk, Michael Strotzer, Markus Lenhart, Christoph Manke, Wolfgang R. Nitz, Johannes Seitz Time-Resolved Contrast-Enhanced MR Angiography of Renal Artery Stenosis *AJR* 2000; 174:1583-1588.
76. Mark G. Cowling, Baert A. L.,Knauth M, Sartor L. Assesment of peripheral vascular disease.Vascular interventional radiology current evidence in endovascular surgery.
77. NelmanHL, Veiss JP: Fundamentals of Angiography. In Haimovici H. Haimovici's vascular surgery principles and techniques 4th edition Massachusetts:Blackwell Sciences,1996:5,61-68.
78. Hessel SJ, Adams DF, Abrams HL: Complications of angiography. *Radiology* 1981;138:273-281.
79. Martin-Paredero V, Dixon SM, Baker JD. Risk of renal failure after major arteriography. *Arch Surg* 1983; 118: 1417-1420.
80. Edelman RR. MR Angiography: Present and Future. *AJR* 1193; 161: 1-11.
81. Gilles Soulez, MD, MSc, Mieczyslaw Pasowicz Renal Artery Stenosis Evaluation: Diagnostic Performance of Gadobenate Dimeglumine-enhanced MR Angiography—Comparison with DSA *Radiology* 2008;247:273-285.
82. Cambria RP, Kaufmann JL, Brewster DC. Surgical renal artery reconstruction without contrast arteriography the role of clinical profiling and magnetic resonance angiography, *J. Vasc Surg* 1999; 29(6):1012-1021.

83. Hany TF, Debatin JF, Leung DA, Pfammatter T. Evaluation of the aortic and renal arteries: comparison of breath-hold, contrast-enhanced, three-dimensional MR angiography with conventional catheter angiography. *Radiology* 1997;204:357 -362.
84. Schoenberg SO, Bock M, Knopp MV, et al. Renal arteries: optimization of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography with bolus-timing-independent fast multiphase acquisition in a single breath hold. *Radiology* 1999;211:667 -679.
85. Snidow JJ, Johnson MS, Harris VJ, et al. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography for aortoiliac inflow assessment plus renal artery screening in a single breath hold. *Radiology* 1996;198:725 -732
86. Gilfeather M, Yoon HC, Siegelman ES, et al. Renal artery stenosis: evaluation with conventional angiography versus gadolinium-enhanced MR angiography. *Radiology* 1999;210:367 -372.
87. Shetty AN, Bis KG, Kirsch M, Weintraub J, Laub G. Contrast-enhanced breath-hold three-dimensional magnetic resonance angiography in the evaluation of renal arteries: optimization of technique and pitfalls. *J Magn Reson Imaging*. 2000 Dec;12(6):912-23.
88. Dominik Fleischmann. Multiple detector-row CT angiography of the renal and mesenteric vessels. *European Journal of Radiology* 45 (2003) S79-S87.
89. Suat Fitoz, Banu Yağmurlu, Ayşe Erden, İlhan Erden, Sadık Bilgiç Renal arter stenozlarında üç boyutlu kontrastlı MR anjiyografi: DSA ile karşılaştırma *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8 (4): 527-532.