

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Doktorský studijní program
Radiologie

**Kontrastní MR angiografie s použitím paralelních
akvizičních technik v diagnostice stenózy renální tepny**

**Contrast-enhanced MR angiography utilizing parallel
acquisition techniques in renal artery stenosis detection**

MUDr. Martin Slanina

Školitel: prof. MUDr. Jan Žižka, Ph.D.

Hradec Králové 2011

Obhajoba dne:

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou dizertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

Hradec Králové, 28. 2. 2011

Poděkování:

Úvodem bych chtěl poděkovat svému školiteli **prof. MUDr. Janu Žižkovi, Ph.D.** za trpělivost, podporu a především ochotu kdykoli pomoci v průběhu celého postgraduálního studia.

Také bych rád poděkoval za spolupráci kolegům

MUDr. Ludovítu Klzovi, Ph.D. z Radiologické kliniky FN v Hradci Králové,

MUDr. Ondřeji Rencovi z Radiologické kliniky FN v Hradci Králové,

MUDr. Leoši Ungermannovi, Ph.D. z Radiodiagnostického oddělení KN v Pardubicích,

MUDr. Pavlu Ryškovi, Ph.D. z Radiologické kliniky FN v Hradci Králové,

MUDr. Zdeňku Bělobrádkovi z Radiologické kliniky FN v Hradci Králové,

MUDr. Janu Raupachovi, Ph.D. z Radiologické kliniky FN v Hradci Králové,

prof. MUDr. Antonínu Krajinovi, CSc. z Radiologické kliniky FN v Hradci Králové,

MUDr. Vendelínu Chovancovi, Ph.D. z Radiologické kliniky FN v Hradci Králové,

MUDr. Miroslavu Lojíkovi z Radiologické kliniky FN v Hradci Králové

a dále

MUDr. Ing. Jaroslavu Vižd'ovi z Oddělení nukleární medicíny FN v Hradci Králové

za poskytnutí obrazové dokumentace renální scintigrafie,

RNDr. Evě Čermákové z Oddělení výpočetní techniky LF v Hradci Králové

za vyhotovení ROC analýzy stenóz renálních tepen.

OBSAH

Prohlášení	3
Poděkování	4
Obsah	5
Zkratky a akronyma	7
1. Úvod	9
1.1. Renální cévy	9
1.1.1. Anatomie renálních cév	9
1.1.2. Varianty renální vaskulatury	10
1.1.3. Fyziologie renální perfuze	12
1.2. Stenóza renální tepny (RAS)	12
1.2.1. Charakteristika	12
1.2.2. Historie	13
1.2.3. Příčiny	14
1.2.4. Důsledky	18
1.2.5. Projevy	21
1.2.6. Komplexní diagnostika	21
1.2.7. Zobrazovací diagnostika	24
1.2.8. Porovnání zobrazovacích metod	36
1.2.9. Diferenciální diagnostika	37
1.2.10. Terapie	38
2. Cíl práce	41
3. Materiál a metodika	42
3.1. Morfologické hodnocení nálezů	42
3.1.1. Hlavní renální tepny	42
3.1.2. Akcesorní renální tepny	43
3.2. Srovnání morfologického a kvantitativního hodnocení RAS	43
4. Výsledky	45
4.1. Morfologické hodnocení nálezů	45
4.1.1. Hlavní renální tepny	45
4.1.2. Akcesorní renální tepny	49
4.2. Srovnání morfologického a kvantitativního hodnocení RAS	53

5. Diskuze	56
6. Závěr	67
7. Literatura	68
Přílohy	79

Zkratky a akronyma:

2D	dvourozměrné plošné zobrazení
3D	trojrozměrné prostorové zobrazení
A	systolická akcelerace (acceleration)
ACE	angiotenzin I konvertující enzym
AI	index akcelerace (acceleration index)
ASTRAL	Angioplasty and STent for Renal Artery Lesions
AT	akcelerační čas (acceleration time)
AUC	area under the curve
ax.	axiální rovina
CBF	cortical blood flow
CBV	cortical blood volume
CORAL	Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions
CPR	curved planar reconstruction
CT	výpočetní tomografie (computed tomography)
CTA	CT angiografie
DRASTIC	Dutch Renal Artery STenosis Intervention Cooperative study group
DSA	digitální subtrakční angiografie
DTPA	dietyltriainpentaacetát
DUS	dopplerovská ultrasonografie
EKG	elektrokardiogram
EMMA	Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie study group
ESP	časný systolický vrchol (early systolic peak)
FDG	fluorodeoxyglukóza
FMD	fibromuskulární dysplazie
GRAPPA	generalized autocalibrating partially parallel acquisition
IDUS	intrarenální dopplerovská ultrasonografie
IVU	intravenózní vylučovací urografie
KL	kontrastní látka
kor.	koronární rovina
MAG3	merkptoacetyltriglycin
MDCTA	multidetektorová CT angiografie
MinIP	minimum intensity projection
MIP	maximum intensity projection

MPR	multiplanar reconstruction
MR	magnetická rezonance
MRA	magnetická rezonanční angiografie
MTT	mean transit time
NPV	negativní prediktivní hodnota
NSF	nefrogenní systémová fibróza
PC	phase contrast
PDUS	přímá dopplerovská ultrasonografie
PET	pozitronová emisní tomografie
PET/CT	fúze obrazů pozitronové emisní tomografie a výpočetní tomografie
PI	index pulzatility (pulsatility index)
PPV	pozitivní prediktivní hodnota
PRA	plazmatická reninová aktivita
PTRA	perkutánní transluminální renální angioplastika
RA	renální arterie
RAAS	renin-angiotenzin-aldosteronový systém
RADAR	a RAndomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal ARtery stenosis
RADISH	Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension
RAR	reno-aortální index (renal to aortic ratio)
RAS	stenóza renální tepny (renal artery stenosis)
RAT	receptor pro angiotenzin II
RI	index rezistence (resistance index)
ROC	receiver operating characteristic
RVH	renovaskulární hypertenze
SAR	specific absorption rate
SENSE	sensitivity encoding
SSD	surface shaded display
SSFP	steady-state free precession
STAR	STent placement in patients with Atherosclerotic Renal artery stenosis and impaired renal function
TOF	time of flight
VRT	volume rendering technique

1. ÚVOD

1.1. Renální cévy

1.1.1. Anatomie renálních cév

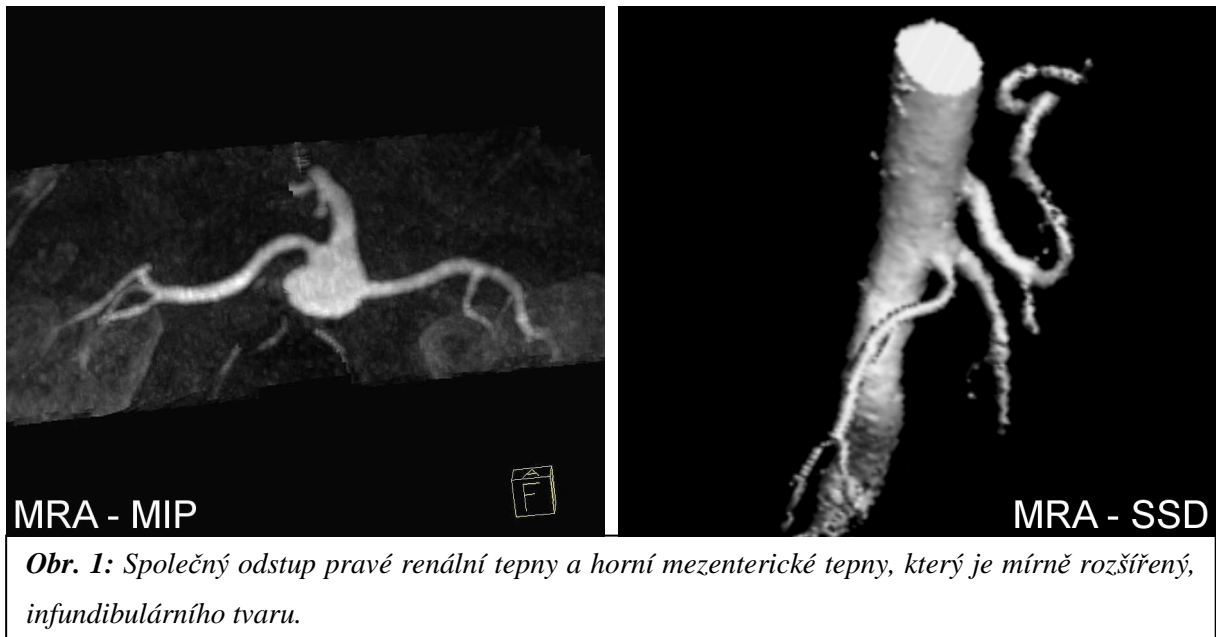
Renální tepny odstupují z abdominální aorty ve výši meziobratlové ploténky L1/L2 těsně pod odstupem horní mezenterické tepny [1, 2]. Pravá renální tepna zpravidla odstupuje o něco níže než levá a spíše ventrolaterálně. Směřuje mírně šikmo dolů k níže uložené pravé ledvině a svým průběhem se klade za dolní dutou žílu a pravou renální žílu. Levá renální tepna odstupuje z obvodu aorty laterálně nebo lehce dorzolaterálně. Leží za levou renální žílou a žílou lienální a probíhá ve srovnání s pravostrannou tepnou více horizontálně [3, 4]. V důsledku průběhu břišní aorty více vlevo vůči střední čáře je pravá renální tepna o něco delší než tepna levostranná. Délka pravé renální tepny od ostia po větvení bývá kolem 5 cm ($4,9 \pm 1,6$ cm), zatímco délka levé renální tepny činí zhruba 4 cm ($3,9 \pm 1,3$ cm) [5, 6, 7]. Průsvit renálních tepen se pohybuje okolo 6 mm [1]. Ve svém průběhu vydávají obě renální tepny dolní suprarenální tepnu, která směřuje šikmo vzhůru laterálně do nadledviny, dále drobné kapsulární větve a větve pro ledvinnou pánvičku a proximální ureter [3, 8, 9]. V různé vzdálenosti od ledviny se dělí na r. anterior (r. prepelvicus) – přední větev před ledvinnou pánvičkou, která dále vydává čtyři větve pro čtyři přední segmenty ledviny (označované stejně jako rr. anteriores s. prepelvici) a r. posterior (r. retropelvicus) – zadní větev za ledvinnou pánvičkou pro zadní segment ledviny [1, 5]. Segmentální větve vydávají 2–3 lobární arterie (zpravidla jednu pro každý lobus renalis). Ty se poté rozdělí na 2–3 interlobární arterie probíhající po bocích pyramid. Na hranici kůry a dřeně se každá interlobární tepna dichotomicky rozdělí na aa. arcuatae, které v pravém úhlu k původnímu průběhu tepny běží obloukovitě nad bazemi pyramid dřeně [2]. To je zpravidla nejzazší cévní struktura, kterou ještě lze angiograficky zobrazit. Drobné interlobulární arterie odstupující z aa. arcuatae paprscitě kolmo proti kůře již nevidíme [4]. Z každé interlobulární arterie se cestou ke kůře odděluje řada aferentních glomerulárních arteriol pro glomeruly, z nichž vystupují eferentní glomerulární arterioly, které se větví do peritubulární kapilární pleteně a do arteriolae rectae sestupujících do dřeně ledvin [1].

Žíly z kůry začínají jako vv. stellatae a odtokovými žilkami z peritubulární kapilární pleteně a společně ústí do interlobulárních žil, žíly z dřeně vzestupují jako venulae rectae a ústí přímo do vv. arcuatae. Další uspořádání žil ledviny již odpovídá uspořádání tepen, liší se však četnými anastomózami na různých úrovních řečiště [1, 2]. Obě renální žíly probíhají

většinou před stejnojmennými tepnami, levá přitom zepředu kříží aortu pod odstupem horní mezenterické tepny, a obě se vlévají do dolní duté žíly [1, 3]. Do levé renální žíly zpravidla ústí levá adrenální žíla a levá testikulární/ovariální žíla, zatímco pravá renální žíla obvykle žádné větve nepřijímá (pravá adrenální žíla a gonadální žíla ústí nejčastěji přímo do dolní duté žíly) [3, 9]. Levá renální žíla se svou délkou kolem 7 cm je výrazně delší než žíla pravostranná, jejíž délka je v průměru 2,5 cm [3].

1.1.2. Varianty renální vaskulatury

Nejběžnější varianta renální vaskulatury je přítomnost akcesorní renální tepny, kterou nacházíme zhruba ve 30 % případů [1, 2, 10, 11]. Většinou je renální tepna zdvojená (23 %), vzácněji vidáme trojici (4 %) či čtveřici (1 %), ojediněle i pět renálních tepen [8, 12]. Pozorována je mírná predilekce vlevo, oboustranně se akcesorní renální tepny vyskytují v 10–15 % případů [3]. Nadpočetné renální tepny jsou často sdruženy s dalšími anomáliemi uropoetického systému a vaskulatury (vývojové anomálie ledvin – nejčastěji podkovovitá ledvina, zdvojené uretery či renální žíly, aberantní odstupy gonadálních tepen) [4, 10, 13]. Akcesorní renální tepny mohou odstupovat z aorty nebo jejích větví kdekoli ve výši obratlů Th11–L4. Nejčastěji odstupují z abdominální aorty nad nebo pod odstupem hlavních renálních tepen eventuálně až z tepen ilických, vzácně pak z dolní hrudní aorty, truncus coeliacus, mezenterických tepen, lumbálních tepen, střední kolické či střední sakrální tepny [3, 6]. Ústí spolu s hlavní renální tepnou do ledvinného hilu (hilová tepna) nebo do oblasti ledvinných pólů (horní a dolní polární tepna). Polární tepny jsou obvykle delší a užší než hlavní a hilové akcesorní tepny, s nižšími perfuzními tlaky a vyšší arteriální rezistencí [3, 4, 10]. Akcesorní renální tepny jsou považovány za perzistující embryonální laterální splachnické arterie. Další, relativně častou variantou je časně (tzv. prehilární či extrahilární) větvení renální tepny. V případě levé renální tepny se jedná o bifurkaci do vzdálenosti 1,5–2 cm od ostia, v případě pravostranné tepny o větvení v oblasti retrokaválního úseku [3]. Vzácněji se v rámci variability uspořádání viscerálních větví břišní aorty můžeme setkat s atypickým odstupem renální tepny z obvodu aorty, více proximálním odstupem nad ústím horní mezenterické tepny nebo například se společným odstupem pravé renální tepny a horní mezenterické tepny (obr. 1). Renální tepna může také odstupovat až z oblasti ilických tepen, což typicky vidáme spolu s přítomnou ektopickou ledvinou [6, 13, 14].



Z variací v uspořádání renálních žil jsou nejběžnější, podobně jako v případě tepen, nadpočetné renální žíly (25–30 % případů) a soutok segmentálních žil vzdálený od hilu ledviny (méně než 1,5 cm od aorty vlevo, méně než 1,5 cm od dolní duté žíly vpravo). Poměrně častou variantou je cirkumaortální (8 %) či retroaortální (3 %) průběh levé renální žíly; v případě cirkumaortálního uspořádání levé renální žíly ústí levá suprarenální žíla do preaortálního ramena a levá gonadální žíla do retroaortálního ramena. Levá renální žíla nezdědka přijímá také lumbální žíly, případně v. hemiazygos. Do pravé renální žíly v některých případech ústí pravá suprarenální žíla (31 %) a pravá gonadální žíla (7 %) [3, 10, 13]. Z variant v uspořádání hlavních retroperitoneálních žilních kmenů se můžeme dále setkat se subrenálním zdvojením (2 %) či subrenální transpozicí (0,5 %) dolní duté žíly a chyběním části kmene dolní duté žíly (0,6 %) s ústím renálních žil do systému v. azygos-hemiazygos [13].

Zhodnocení anatomie ledvin a jejich cév včetně tvorby plošných a prostorových rekonstrukcí nám umožňují radiodiagnostické zobrazovací metody [15]. Znalost anatomických poměrů a přítomnosti variací renální vaskulatury je důležitá před plánovanými chirurgickými zákroky, jako jsou dárcovská nefrektomie či nefrektomie z jiných příčin a cévní rekonstrukce při stenóze renální tepny nebo aneurysmatu abdominální aorty [3, 16].

1.1.3. Fyziologie renální perfuze

Krevní oběh v ledvinách plní dvě základní funkce: musí zajistit dostatečný kontakt renálního parenchymu s extracelulární tekutinou pro vysokou glomerulární filtraci a musí dodat dostatečné množství kyslíku pro energeticky náročné aktivní transportní procesy v tubulech. Průtok krve ledvinami je tedy značně velký, činí kolem 1200 ml/min (průtok plazmy tedy představuje asi 700 ml/min), což odpovídá zhruba 20 % minutového srdečního výdeje. Z tohoto množství přibližně 90 % směřuje do kůry a 10 % do dřeně ledvin [17, 18, 19]. Průtok krve ledvinami a s ním spojená glomerulární filtrace se mění v rozmezí systémového krevního tlaku 80–180 mm Hg jen velmi málo. Konstantní průtok je zajištěn úpravou vaskulární rezistence aferentní a eferentní arterioly (případně aa. interlobulares). Na řízení renální vazomotoriky se podílejí čtyři mechanismy; dva z nich vedou k vzestupu glomerulární filtrace (aferentní vazodilatace a eferentní vazokonstrikce) a dva naopak k poklesu glomerulární filtrace (aferentní vazokonstrikce a eferentní vazodilatace). Prvním mechanismem je autoregulace založená na přímé vazomotorické reakci a sympatické vazomotorice. Zvýšený tlak krve způsobí roztažení cévní stěny, které má za následek kontrakci její hladké svaloviny a tím zmenšení průsvitu cévy. Protože je vzestup perfuzního tlaku doprovázen odpovídajícím vzestupem odporu, průtok krve cévou se nezmění. Zvýšený tonus sympatiku působí na obě cévy vazokonstrikčně, relativně však dominuje konstrikce eferentní arterioly. Druhým mechanismem je systém renin-angiotenzin-aldosteron se silnými vazokonstrikčními účinky na vas efferens, které se kombinují s jeho vazodilatačním působením na vas afferens zprostředkovaným prostaglandiny. Třetím mechanismem je systém kallikrein-kinin, který vykazuje přímý vazodilatační efekt na obou glomerulárních arteriolách, nepřímý efekt prostřednictvím snížení vazokonstrikčního účinku angiotenzinu II a modulací vazomotorických účinků prostaglandinů. Prostaglandiny jsou pak čtvrtým mechanismem a svými vazodilatačními účinky představují antagonisty vazokonstrikčních myotropních a neurogenních vlivů [20, 21].

1.2. Stenóza renální tepny (RAS)

1.2.1. Charakteristika

Ačkoli neexistuje jednoznačný konsenzus pro stanovení hranice hemodynamicky významné stenózy renální tepny (renal artery stenosis – RAS), považuje většina autorů ve svých studiích za tuto hranici zmenšení průměru cévního lumina o 50–60 % [22, 23, 24, 25,

26]. Zmenšení příčného průměru cévy o polovinu přitom představuje zmenšení průřezu zhruba o 75 % (zmenšení průměru o třetinu pak odpovídá zmenšení průřezu přibližně o 50 %) [4, 13]. Jedná se o takovou redukci průsvitu cévy, při které dochází k poklesu průtoku krve ledvinou i při zapojení kompenzačních mechanismů organismu [21, 27]. Zúžení průsvitu lumina však není jediným parametrem pro zhodnocení závažnosti stenózy. Další znaky, které svědčí pro hemodynamickou významnost stenózy a které je také nutné vzít v potaz, jsou poststenotická dilatace, náplň kolaterálních tepen, případně tlakový gradient v tepně za stenózou a v aortě naměřený při angiografii nad 20 mm Hg. Kolaterály potvrzují, že stenóza je významná, jejich nepřítomnost však závažnou stenózu nevylučuje. Kolaterály vycházejí většinou z 1.–3. lumbální tepny, výjimečně odjinud, a to ze 4. lumbální tepny, suprarenálních tepen, akcesorních renálních tepen, periureterálních větví, gonadálních tepen, vnitřních ilických tepen nebo z posledních interkostálních tepen. Někdy lze omylem považovat kolaterální lumbální arterii za vlastní renální tepnu [4]. Důležité je také zhodnotit míru a časový průběh opacifikace jednotlivých oblastí ledvinného parenchymu, velikost ledviny a tloušťku kortexu a tyto nálezy porovnat s druhou stranou. Atrofie ledviny s redukcí šíře kory a opožděná opacifikace parenchymu svědčí pro déle trvající hypoperfuzi. Lokální atrofie zpravidla jednoho z pólů ledviny s opožděnou opacifikací této oblasti je podezřelá z přítomnosti stenózy akcesorní renální tepny zásobující tuto část ledviny [23]. Stenózy renální tepny se dělí na ostiální, vzdálené do 1 cm od odstupu, kmenové a stenózy na větvích [4, 13]. Stenózy v proximální třetině renální tepny jsou typické pro aterosklerotické postižení, stenózy střední a distální třetiny nebo větví renální tepny budí podezření na fibromuskulární dysplazii a stenózy přímo v místě odstupu renální tepny často souvisejí s primárním postižením abdominální aorty [26].

1.2.2. Historie

Diagnostika a léčba postižení renálních tepen se v průběhu doby vyvíjela v závislosti na technických možnostech a především se získáváním nových poznatků o její etiopatogenezi. Již v roce 1836 R. Bright jako první poukázal na možný příčinný vztah mezi hypertenzí, postižením ledvin a hypertrofií myokardu [28]. O století později, v roce 1934, zjistili H. Goldblatt s J. Lynchem při pokusu se psy, že konstriktce renální tepny vede ke vzniku hypertenze [29]. Tato forma sekundární, konkrétně renovaskulární hypertenze se označuje také jako Goldblattova [30]. Následně B. A. Houssay a A. C. Taquini v roce 1938 prokázali význam reninu v patogenezi rozvoje renovaskulární hypertenze u ischemizované ledviny [31].

1.2.3. Příčiny

Stenóza případně okluze renální tepny u dospělých vzniká nejčastěji na podkladě aterosklerózy (70–90 %) a fibromuskulární dysplazie (10–30 %) [15, 23, 32, 33, 34, 35]. Obě entity se liší morfologicky a do jisté míry i terapeutickým postupem [36]. Jiné příčiny zúžení renální tepny jsou vzácné (do 5 %) [13, 37].

Ateroskleróza

Ateroskleróza postihuje obvykle ústí a proximální úseky renálních tepen, zhruba u třetiny pacientů je postižení oboustranné. Zúžení sklerotickým plátem nacházíme zejména u starších jedinců, o něco častěji u mužů než u žen (vysvětlení je v protektivním vlivu ženských pohlavních hormonů) [4, 13, 38]. Stenóza bývá typicky nerovných kontur a obecně platí, že čím významnější je zachycené zúžení, tím větší je tendence k progresi. Progrese zúžení až k úplnému uzávěru je relativně vzácná. Takřka pravidelně bývá přítomna povšechná ateroskleróza, postiženy jsou současně břišní aorta a nepárové viscerální větve, končetinové, karotické a věnčité tepny [11, 24, 39, 40]. Mezi hlavní rizikové faktory aterosklerózy se řadí hypercholesterolemie, hypertenze, kouření cigaret a diabetes mellitus. Z nich samotná hypercholesterolemie je faktorem nejzávažnějším [38]. Nutno pamatovat, že symptomatická léze v jedné tepenné oblasti je velmi často provázena asymptomatickou lézí v jiných povodích [36, 41]. Tak například při signifikantní stenóze (více než 70 %) v aortoilickém povodí byla RAS identifikována v 57 % případů, z toho hemodynamicky významná RAS (více než 50 %) představovala 25 % případů. Naproti tomu při nevýznamné stenóze (méně než 70 %) aortoilických tepen byla RAS zaznamenána jen v 10 % případů [40]. Známý je také vztah mezi aterosklerózou koronárních a renálních tepen. Prevalence RAS při ateroskleróze koronárních tepen byla 38 %, přičemž frekvence rostla s mírou jejich postižení. Při hemodynamicky nevýznamném zúžení koronárních tepen byla RAS zaznamenána v 25 % případů, při signifikantní stenóze jedné, dvou a všech tří hlavních koronárních větví pak v 36 %, 40 % a 48 % případů [24, 39].

Fibromuskulární dysplazie (FMD)

Jde o kongenitální postižení cévní stěny, které způsobuje její deformaci až zúžení lumina [36]. Zasaženy jsou nejčastěji renální (85 %) a karotické (65 %) tepny [42, 43]. Vzácněji mohou být postiženy i vertebrální a podklíčkové tepny, koronární tepny, truncus coeliacus a mezenterické tepny a tepny ilické [42, 44]. FMD je nejčastější příčinou RAS u

dětí a mladých dospělých, především žen (3krát častěji než u mužů) ve 3. a 4. deceniu [4, 13, 35]. Typicky postihuje střední a distální úseky kmene tepny s možným přechodem na její větvení (v proximální třetině je asi 30 % nálezů). Pozoruje se lehká predilekce k postižení pravé tepny, v 2/3 případů je postižení oboustranné [4, 13, 27]. Skupina FMD není zcela homogenní, liší se podle toho, která vrstva cévní stěny je procesem nejvíce postižena. Klasifikace FMD je různými autory uváděna ne zcela standardně. V podstatě se dá rozdělit na čtyři podskupiny [23, 35, 36]:

- ***Fibroplazie medie (70 %)***

Její obraz je poměrně charakteristický. Uni- nebo bilaterálně se objevují drobná aneurysmata (šňůra perel – string of beads, string of pearls). Důležitým diagnostickým kritériem je, že přítomná aneurysmata jsou o něco větší, než je předpokládaný průměr postižené renální tepny. Vyskytuje se nejčastěji u mladých žen, vyznačuje se pomalou progresí anebo je zcela bez progresu a nezářídka je diagnostikována jako náhodný nález. Nemí-li doprovázena klinickými příznaky, nemusí být intervenována [35, 36, 44].

- ***Fibroplazie perimediální (20 %)***

Charakterizována je rovněž drobnými aneurysmaty (i zde je popisována šňůra perel). Průměr aneurysmat je však menší, než předpokládaný průměr postižené tepny. I tento typ postižení se vyskytuje nejčastěji u mladých žen, jedno- i oboustranně. Tento typ však má tendenci k progresi, často až k uzávěru tepny a má být intervenován. Obvykle dobře reaguje na balonkovou dilataci a efekt intervence bývá trvalý [35, 36].

- ***Hyperplazie medie (5 %)***

Zúžení jsou hladce ohraničená, někdy je přítomna poststenotická dilatace. Poměrně často je diagnostikována u dětí. Tepna někdy vypadá, jako by byla krátce „přeštípnuta“. Nezářídka se vyskytuje až na tepnách vyššího řádu. Zpravidla dobře reaguje na balonkovou angioplastiku [35, 36].

- ***Fibroplazie intimy (5 %)***

Typická jsou krátká hladká zúžení tvaru přesýpacích hodin. Angiografický obraz je někdy neodlišitelný od hyperplazie medie, stejně tak se často vyskytuje u dětí. Toto postižení však reaguje na balonkovou angioplastiku špatně, často je potřeba vysokých tlaků a někdy nelze zúžení dilatovat ani tlakem nad 15 atm [35, 36].

Fakomatózy

Neurokutánní syndromy (fakomatózy) představují početnou a heterogenní skupinu dědičných onemocnění s charakteristickými kožními stigmaty a postižením CNS, ale také s vaskulárními projevy (RAS, koarktace aorty, aneurysmata). Nejčastěji se setkáváme s neurofibromatózou I (Von Recklinghausenova nemoc) a II. Postižení renálních tepen se objevuje právě v případě neurofibromatózy I, typickou lézí je buď stenóza anebo aneurysma kmene či větve renální tepny [45, 46, 47]. Stenóza bývá způsobena mezodermální dysplazií tepenné stěny s její fibrózní transformací, vzácně může být renální tepna stlačena periarteriálním nebo intramurálním neurofibromem [48]. Do spektra orgánového postižení při neurofibromatóze I patří také endokrinně aktivní nádory, zejména feochromocytom, který se společně s RAS může spolupodílet na vzniku sekundární hypertenze [45, 49]. Vzhledem k tomu, že fakomatózy představují spektrum do jisté míry překryvných neurokutánních a vaskulárních symptomů, můžeme se s postižením renálních tepen setkat i u dalších typů fakomatóz. Kromě neurofibromatózy byla RAS popsána také v případě tuberózní sklerózy či fakomatosis pigmentovascularis [46].

Arteritidy, arteriopatie

Možnou příčinou RAS dále mohou být různé vaskulitidy. Příkladem je Takayasuova arteritida postihující především mladé ženy (do 40 let). Jedná se o idiopatickou chronickou granulomatózní aortitidu s postižením i odstupujících tepen. Obvykle je lokalizovaná v oblouku aorty, postiženy však mohou být i jiné úseky, jako břišní část s viscerálními větvemi včetně renálních tepen, případně celá aorta [38, 50, 51]. Nejčastější cévní lézí je stenóza, vzácněji úplná okluze nebo naopak dilatace, aneurysma a nasedající trombóza. Přítomnost RAS se udává v rozmezí 28–75 % [52]. V diagnostice se uplatňuje kromě standardních zobrazovacích metod ultrasonografie (ztluštění a prosáknutí cévní stěny), MR či CT angiografie (ztluštění cévní stěny a opacifikace po aplikaci kontrastní látky) také PET (pozitronová emisní tomografie) s charakteristickou zvýšenou utilizací ¹⁸F-FDG (fluorodeoxyglukózy) v postižené cévní stěně [50, 51, 53]. Z dalších vaskulitid může renální tepny postihnout například polyarteritis nodosa, thrombangiitis obliterans (Bürgerova choroba) či syfilitická aortitida [4, 26]. Také byl zdokumentován případ koexistence RAS s arteriopatií moya-moya, vedoucí k bilaterálnímu uzávěru velkých intrakraniálních větví vnitřních karotid, kompenzovanému typickou hustou sítí kolateralizujících větví [4, 54].

Embolie a trombóza

Ke stenóze, častěji však až úplné obliteraci renální tepny může dojít při embolizaci z centrálního zdroje nebo je příčinou trombóza při progresi aterosklerotického plátu, popsán byl také případ vzniku trombu na podkladě FMD [36, 55, 56]. Embolie renální tepny byla poprvé zdokumentována v roce 1940 [57]. Embolus bývá zpravidla kardiogenního původu, často při současné chronické fibrilaci srdečních síní [58]. Zvýšené riziko akutní trombózy nastává obecně při trombofilních stavech. Byly zaznamenány případy trombózy renální tepny u vrozeného trombofilního stavu při leydenské mutaci srážecího faktoru V nebo v rámci autoimunitního syndromu heparinem indukované trombocytopenie s trombózou [59, 60].

Disekce a aneurysma

Většina akutních disekcí renálních tepen má známou příčinu, jako je pokračování disekce aorty na její větve, disekce při tupém poranění břicha a disekce jako komplikace balonkové angioplastiky [36]. Podobně aneurysma, velmi často s nasedající trombózou, může vzniknout následkem postižení renální tepny aterosklerózou nebo FMD, případně vaskulitidou (polyarteritis nodosa) [4, 38]. RAS jako důsledek pokračující disekce aorty s nálezem typického intimálního flapu oddělujícího pravé a nepravé lumen nebo vznikající útlakem aneurysmatu břišní aorty se objevuje asi v 5 % těchto stavů [4]. Spontánní izolovaná disekce renální tepny je vzácná a bývá nejčastěji spojována s FMD a dalším onemocněním pojiva. Dosud bylo publikováno zhruba 200 případů spontánní disekce renální tepny a 2 případy ruptury bez následku smrti [36]. Také byl popsán případ spontánní disekce akcesorní renální tepny u mladého muže se známou FMD [61].

Antifosfolipidový (Hughesův) syndrom

Stenóza v případě antifosfolipidového syndromu má zcela unikátní morfologický vzhled odlišný od stenóz způsobených aterosklerózou či FMD. V případě renální tepny bývá zpravidla postižen její proximální segment. Kontury stenózy jsou hladké a dobře ohraničené. V patogenezi RAS se kombinuje více faktorů. Trombofilní stav je s největší pravděpodobností nejdůležitější z nich, typickým obrazem jsou tepenné a žilní trombózy pozorované i u tepen a žil renálních. Přítomné antifosfolipidové a kardiolipinové protilátky navíc vedou k urychlení aterosklerózy. A konečně, svou roli pravděpodobně hraje i vazokonstrikční efekt endotelinu [62].

Koincidence RAS a feochromocytomu

V literatuře bylo popsáno několik desítek případů koexistence RAS a feochromocytomu. Za těchto okolností se na vzniku RAS mohou spoluúčastnit dva faktory: komprese tepny nádorovou masou a zvýšená produkce katecholaminů vedoucí k jejímu spasmu. Až 75 % nádorů komprimujících renální tepnu vychází z lumbálního sympatického provazce na straně stenózy. Nicméně feochromocytom může být od stenozované tepny vzdálen. Zde se uplatňuje právě katecholaminy indukovaný spasmus renální tepny. S tím koresponduje i fakt, že stenóza může být přechodná a reverzibilní, ačkoli dlouhodobé působení katecholaminů vede až k ireverzibilním organickým změnám cévní stěny charakteru FMD. Zajímavé také je, že i v případě vzdáleného feochromocytomu bývá stenóza přítomna na téže straně jako tumor. Předpokládá se, že zásadní význam na vzniku spasmu tepny má přímý průnik katecholaminů do inkriminované oblasti spíše, než zvýšená hladina cirkulujících hormonů v plazmě [49].

Postiradiační RAS

Stenózy tepen po terapeutickém ozáření především v oblasti hlavy a krku jsou známým zdokumentovaným faktem. Naproti tomu RAS po iradiaci je poměrně vzácnou komplikací. Vysvětlením může být méně často indikovaná radioterapie retroperitoneálních tumorů ve srovnání s tumory hlavy a krku. Zaznamenán byl případ mladého muže s rozvojem renovaskulární hypertenze 7 let po ozařování Ewingova sarkomu v bederní oblasti. Stenóza se tedy může objevit i po velmi dlouhé době latence, až 20 let od provedené radioterapie [63].

Posttraumatická RAS, útlak renální tepny

Posttraumatické stenózy mohou mít obraz disekce, lacerace nebo hladce konturovaného zúžení ze subintimálního hematomu či vzniklého v důsledku spasmu tepny, přítomna může být také nástěnná trombóza. Navíc bývají spojeny s obrazem poranění ledviny [4]. Obrazy peloty mohou vznikat zevním tlakem nádorových mas pocházejících z vlastní ledviny nebo nadledviny, z okolních tumorů, uzlin nebo metastáz či při neurofibromatóze, renální tepna může být také zavzata do vazivové tkáně při idiopatické retroperitoneální fibróze (Ormondově chorobě) [4, 48, 49].

1.2.4. Důsledky

Závažnými komplikacemi hemodynamicky významné RAS jsou sekundární, konkrétně renovaskulární hypertenze a/nebo, pokud je stenóza oboustranná, postupný rozvoj

renální insuficience [15, 22, 33, 34, 64]. V konsekvenci těchto stavů se dále může objevit srdeční selhávání a typický je také sklon k epizodám rekurentního plicního edému [15, 33, 65].

Renovaskulární hypertenze (RVH) – Goldblattova

Vznik RVH je nejčastěji zapříčiněn stenózou kmene hlavní renální tepny případně isthmu aorty nad odstupem renálních tepen, vzácně k rozvoji RVH vede i stenóza na akcesorní renální tepně [23, 66, 67]. RVH je zodpovědná za méně než 5 % všech hypertenzí v dospělé populaci, ale až za 20 % hypertenzí refrakterních na běžnou medikamentózní léčbu [23, 64, 68, 69]. U dětí je její prevalence vyšší než u dospělých, RVH je přítomna zhruba u 10 % malých pacientů. K rozvoji RVH dochází aktivací renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) při hypoperfuzi celé ledviny nebo její části (při postižení segmentálních větví nebo akcesorních renálních tepen) [13]. Signály z baroreceptorů vas afferens, generované podle průtoku krve touto arterioulou a z chemoreceptorů v macula densa, reagujících na průtok NaCl touto oblastí přicházejí k buňkám juxtaglomerulárního aparátu. Ty na pokles průtoku reagují zvýšenou produkcí reninu [21, 48]. Renin působí v krvi na angiotenzinogen a odštěpuje z něho angiotenzin I. Angiotenzin I konvertující enzym (ACE) katalyzuje přeměnu angiotenzinu I na angiotenzin II (hypertenzin, angiotenin), který vykazuje silný vazokonstrikční účinek na poli vas efferens (ACE současně katalyzuje i biodegradaci bradykininu, který je mohutným vazodilatátorem vas afferens i vas efferens). Angiotenzin II navíc zvyšuje vyplavování noradrenalinu z nervového zakončení sympatiku spolupodílejšího se na vazokonstrikci a stimuluje sekreci aldosteronu v kůře nadledvin, čímž přispívá k resorpci sodíku a vody v proximálním tubulu [70, 71]. To vede na jedné straně k rozvoji hypertenze, na straně druhé selektivní konstrikce eferentní arterioly (angiotenzin II) a dilatace aferentní arterioly (prostaglandiny) umožňuje udržet filtrační tlak v glomerulu [20, 72]. Angiotenzin II je štěpen angiotenzinázi na angiotenzin III, který má asi 40 % presorické aktivity angiotenzinu II, ale 100 % stimulační aktivity pro aldosteron, a angiotenzin III je ještě dále štěpen na angiotenzin IV, o němž se soudí, že má také jistou účinnost [73]. Pokud je jedna ledvina zdravá, reguluje objem plazmy zvýšená diuréza a v popředí je vazokonstrikční efekt reninu. Je-li funkce druhé ledviny nedostatečná, podílí se na hypertenzi i zvýšený objem plazmy [27, 74]. Je však známa řada případů, kdy ani těsné zúžení renální tepny nevedlo k rozvoji RVH (stenóza byla popsána u 17 % normotoniců). Příčina, proč u některých stenóz dojde ke spuštění RAAS a u jiných nikoli, není v současnosti známa [4, 36].

Renální insuficience

Ischemická nefropatie je progresivní selhávání renálních funkcí způsobené hypoperfuzí parenchymu ledviny. Postupně dochází k zániku funkčních nefronů a renální atrofii až k nevratnému ledvinnému selhání (end stage renal disease) [36, 75, 76]. Ischemická nefropatie představuje kolem 20 % ledvinných selhání u hemodialyzovaných nemocných [36]. U některých nemocných relativní hypoperfuze nemusí vést až ke kritické ischemii, může být pouze snížena glomerulární filtrace. Proto se také používá příznačný termín chronická azotemická renovaskulární choroba [72]. Renální insuficience vzniká zpravidla u oboustranné RAS nebo při jednostranné stenóze u monofunkční ledviny. Bývá obvyklou komplikací při aterosklerotickém postižení renálních tepen, zatímco FMD ovlivňuje renální funkce zřídka [4]. Bylo totiž prokázáno, že celková renální perfuze a perfuze korou je významně nižší při ateroskleróze renální tepny než při FMD (či esenciální hypertenzi), zatímco průtok dřeni zůstává konstantní. Příčina tohoto jevu spočívá v existenci dalších patologických procesů, kromě vlastní stenózy, přítomných u aterosklerózy [77]. Jedná se především o postižení mikrocirkulace distálně od stenózy cholesterolovými mikroembolizacemi z ateromatózních plátů a rozvojem hypertenzní nefrosklerózy, které přispívá k omezení glomerulární filtrace a projevům chronické renální insuficience [77, 78, 79].

Srdce a ledviny

Z výše uvedených skutečností vyplývá vzájemný vztah mezi ledvinami a kardiovaskulárním systémem. Pokles průtoku krve ledvinami, který již není organismus schopen upravit kompenzačními mechanismy vede ke snížení glomerulární filtrace a zvýšení objemu plazmy, což má za následek objemové přetížení levé srdeční komory. Ve většině případů současně přítomná hypertenze vyvolaná aktivací RAAS vede i k tlakovému přetížení levé komory. Výsledkem je rozvoj srdečního selhávání. Opačně, srdeční selhávání z různých příčin vede k poklesu minutového srdečního výdeje a ke snížení renální perfuze, což má za následek rozvoj selhávání ledvin [27]. Navíc rizikové faktory chronické nefropatie a kardiovaskulárních chorob jsou totožné a zahrnují komponenty plurimetabolického syndromu X (Reavenova). Jedná se o obezitu, hyperglykémii (diabetes mellitus II. typu nebo porucha glukózové tolerance), hypertenzi, lipidové abnormality a hyperurikémii [80, 81]. Riziko vzniku jakékoli srdeční příhody roste i u pacientů s nižším stupněm RAS bez hemodynamické významnosti (pod 50 %) [82]. Kromě toho každá forma hypertenze, tedy i RVH, vede k postižení ledvin. Dále trvající hypertenze poškozuje renální arterioly a glomeruly vznikem

nefrosklerózy a nakonec vyústí v ischemii ledviny. Tak přejde primárně extrarenálně vyvolaná hypertenze prostřednictvím nefrosklerózy v renální hypertenzi. Tím se uzavírá bludný kruh, v němž se renální ischemie a hypertenze vzájemně podporují [37, 67].

Plicní edém

Podskupina pacientů s významnou hypertenzí a se zachovanou systolickou funkcí levé komory je susceptibilní pro rekurentní epizody náhle vzniklého plicního edému. Zpravidla jde o pacienty s významnou, obvykle oboustrannou RAS nebo jednostrannou stenózou u jedné funkční ledviny. V důsledku snahy organismu zachovat potřebnou perfuzi ledvin nemůže být RVH korigována zvýšenou natriurézou. Následná hypertenzní krize při aktivaci RAAS zapříčiňuje významnou diastolickou dysfunkci levé srdeční komory a rychlý rozvoj plicního edému. Renální angioplastika s obnovením průtoku krve ledvinným parenchymem dovolí zvýšit exkreci sodíku a vody a zabránit vzniku další hypertenzní krize a epizodě rekurentního plicního edému [33, 65].

1.2.5. Projevy

Neexistují specifické symptomy, které by jednoznačně svědčily pro přítomnost RAS či RVH [26, 83]. V některých případech (fibroplazie medie) může RAS probíhat i asymptomaticky, někdy můžeme pozorovat nespecifické příznaky způsobené zvýšením krevního tlaku, jako je únava, vyčerpání, závratě nebo bolesti hlavy. Akutní uzávěr renální tepny se většinou manifestuje jako renální kolika [36, 55, 58, 83]. Na RVH budí podezření především náhle a nově vzniklá hypertenze v jakémkoli věku, typicky však v mládí (do 30 let) nebo ve vyšším věku (nad 55 let) anebo náhlé zhoršení do té doby stabilní hypertenze. RVH je zpravidla těžká a farmakologicky obtížně kontrolovatelná. Pro ischemickou nefropatii svědčí renální insuficience, typicky s unilaterálně malou ledvinou a proteinurií a vzestup hladiny kreatininu v séru během terapie ACE inhibitory nebo sartany [28, 37, 48, 72]. Při fyzikálním vyšetření můžeme někdy zaznamenat přítomnost systolického šelestu v bedrech a nadbříšku, často s diastolickou složkou [36, 37].

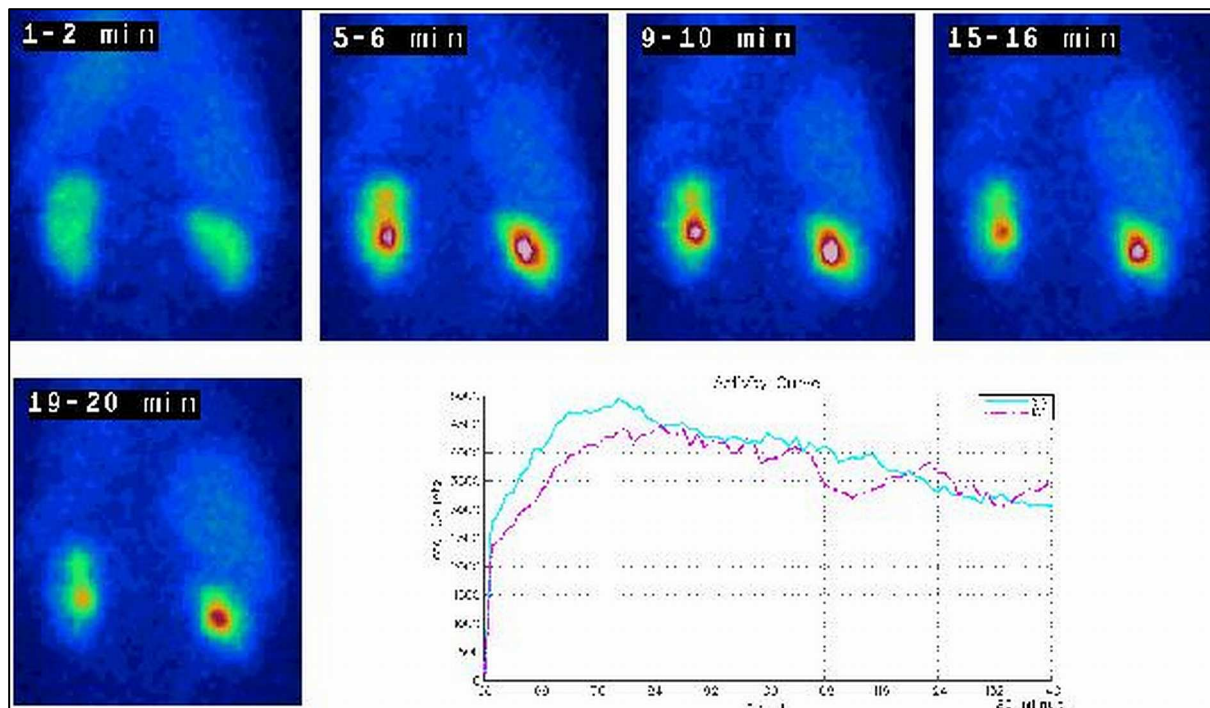
1.2.6. Komplexní diagnostika

K vyšetření renálních tepen je teoreticky možné použít větší množství různých diagnostických modalit. Zobrazovací metody podávají anatomickou informaci o ledvinách a renální vaskulatuře, zatímco funkci ledvin eventuálně aktivaci osy RAAS mohou zhodnotit

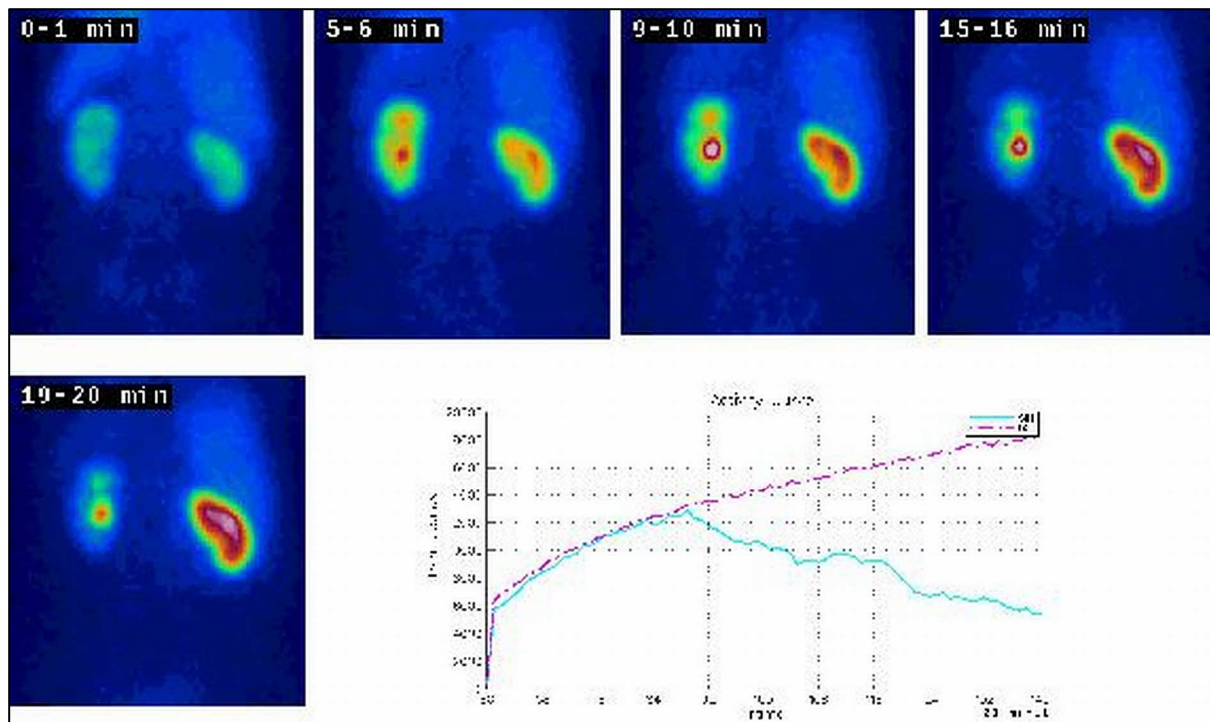
metody nukleární medicíny (renální scintigrafie) případně laboratorní vyšetření (plazmatická reninová aktivita – PRA, hladina reninu v ledvinných žilách) [15, 35].

Normální PRA se pohybuje v rozmezí 0,38–1,54 nmol/l [84]. Dříve často používané stanovení PRA jako kritérium potvrzení RVH je dnes však považováno za nespolehlivé (senzitivita 57 %, specificita 66 %) a prakticky se nepoužívá [36, 85]. PRA může být totiž zvýšená i u pacientů s esenciální hypertenzí a naopak u pacientů s RAS nemusí být její hodnota vždy vyšší, ale může být i normální nebo dokonce snižena [15]. Před odběrem vzorků krve z ledvinných žil se používá premedikace například kaptoprilem (ACE inhibitor) k navození hypotenze a stimulaci sekrece reninu ischemizovanou ledvinou. Poměr hladiny reninu z obou ledvin nad 1,5 : 1,0 se hodnotí jako zvýšený, není tedy účelné odebírat vzorky při oboustranné stenóze [4].

Renální (kaptoprilová) scintigrafie umožňuje zhodnotit renální perfuzi a exkreční schopnost ledvin (obr. 2, 3) [15, 27]. Před vyšetřením je nutné zajistit dobrou hydrataci pacienta a vysadit antihypertenziva [77, 86]. Vlastním vyšetřením je dynamická scintigrafie ledvin prováděná na planární gamakameře s vyhodnocovacím zařízením. Z radiofarmak se využívá ^{99m}Tc -DTPA nebo ^{99m}Tc -MAG3, který je vhodnější u pacientů s vyšší hladinou sérového kreatininu [86]. Vyšetření se provádí před a hodinu po farmakologické intervenci 25–50 mg kaptoprilu [15, 77, 86]. Podání kaptoprilu vede v důsledku relaxace eferentní arterioly k přechodnému poklesu glomerulární filtrace a exkreční funkce postižené ledviny [15, 70]. Při použití ^{99m}Tc -DTPA dominuje pokles glomerulární filtrace, který se projevuje snížením relativní akumulace radiofarmaka v kortexu postižené ledviny o 10 % a více (příspěvek postižené ledviny k celkové funkci tedy klesá z normálního poměru 50 : 50 na 40 : 60 a méně). Po aplikaci ^{99m}Tc -MAG3 převažuje snížení tubulární extrakční rychlosti, čímž dochází k retenci radiofarmaka v parenchymu ledviny. Čas maxima akumulace se prodlužuje z < 5 min na ≥ 7 min a zbytková kortikální aktivita po 20 min (vzhledem k maximální) vzrůstá z $< 0,3$ na $\geq 0,45$ [86]. Senzitivita a specificita kaptoprilové scintigrafie se pohybuje v průměru kolem 90 % (90 % a 93 %) [15]. Riziko falešně negativních výsledků vzniká především u pacientů dlouhodobě léčených ACE inhibitory, u solitární ledviny či při oboustranném postižení a při významné poruše renálních funkcí již v bazální studii. K falešně negativnímu výsledku může vést i převodnění pacienta, zatímco při dehydrataci je vyšší pravděpodobnost falešně pozitivního nálezu [77, 86].



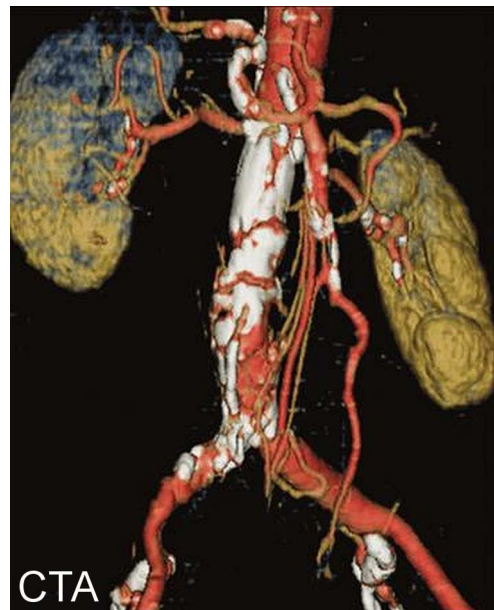
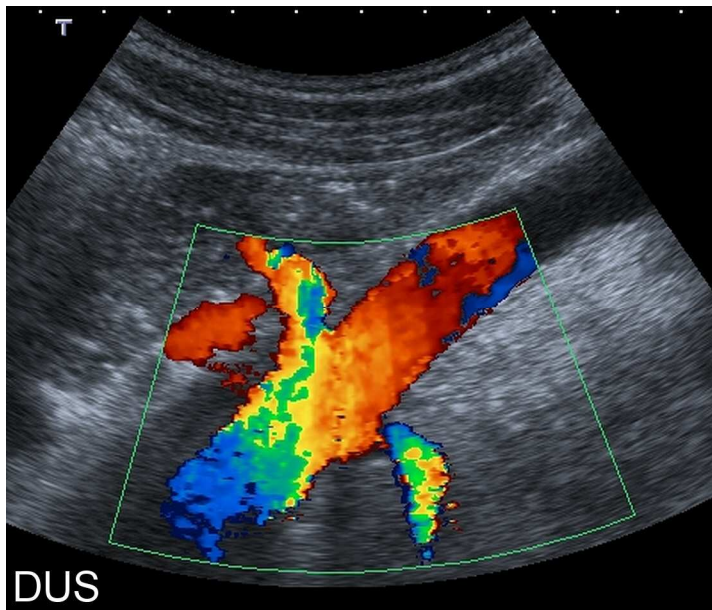
Obr. 2: Renální scintigrafie pomocí $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ bez kaptoprilu, zadní projekce. Oboustranně jsou patrné mírně patologické funkční křivky (modrá – levá ledvina, fialová – pravá ledvina) s lehce prodlouženým sekrečním úsekem a významněji prodlouženým exkrečním úsekem (díky zpomalenému odtoku radiofarmaka z pánviček).



Obr. 3: Renální scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -MAG3 s kaptoprilem, zadní projekce. Křivka vlevo (modrá) je bez výraznějších změn, vpravo (fialová) patologická (trvale stoupající) díky výrazně zpomalenému intraparenchymovému transportu radiofarmaka v ledvině, jemuž na obrázcích odpovídá difuzní zvyšující se záchyt v parenchymu ledviny. Nález svědčí pro signifikantní stenózu pravé renální tepny.

1.2.7. Zobrazovací diagnostika

Zobrazovací radiodiagnostické metody umožňují přímou vizualizaci ledvin a renální tepny a žíly, případně kvantifikaci průtoku krve renálními cévami a slouží tedy k přímé diagnostice RAS. V současnosti se uplatňují dopplerovská ultrasonografie (DUS), CT angiografie (CTA), magnetická rezonanční angiografie (MRA) a digitální subtrakční angiografie (DSA) (obr. 4) [15, 23, 35, 87, 88]. V minulosti (v 70. letech) se pro screening RVH využívala intravenózní vylučovací urografie (IVU). Malá ledvina, prodloužená opacifikace parenchymu a opožděné vylučování kontrastní látky byla kritéria vedoucí k možné diagnóze RAS. Principiálně nepřímý průkaz RAS, podání jodové kontrastní látky a především nízká senzitivita a specificita byly hlavní důvody, pro které byla IVU opuštěna a nahrazena novými metodami (obr. 5) [15, 47, 89, 90].



Obr. 4: Možnosti zobrazení renálních tepen: dopplerovská ultrasonografie (DUS) – barevný záznam, CT angiografie (CTA) – VRT rekonstrukce, magnetická rezonanční angiografie (MRA) – MIP rekonstrukce, digitální subtrakční angiografie (DSA) – přehledná břišní aortografie.



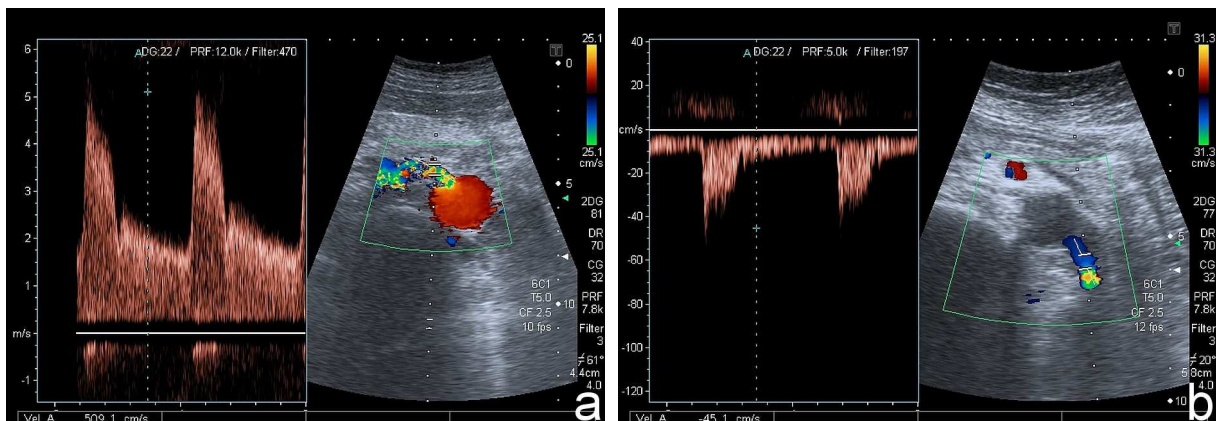
Obr. 5a, b: Intravenózní vylučovací urografie (IVU). Opožděné vylučování kontrastní látky pravou ledvinou a atrofie pravé ledviny byly v tomto případě způsobeny signifikantní stenózou pravé renální tepny (nezobrazeno).

Dopplerovská ultrasonografie (DUS)

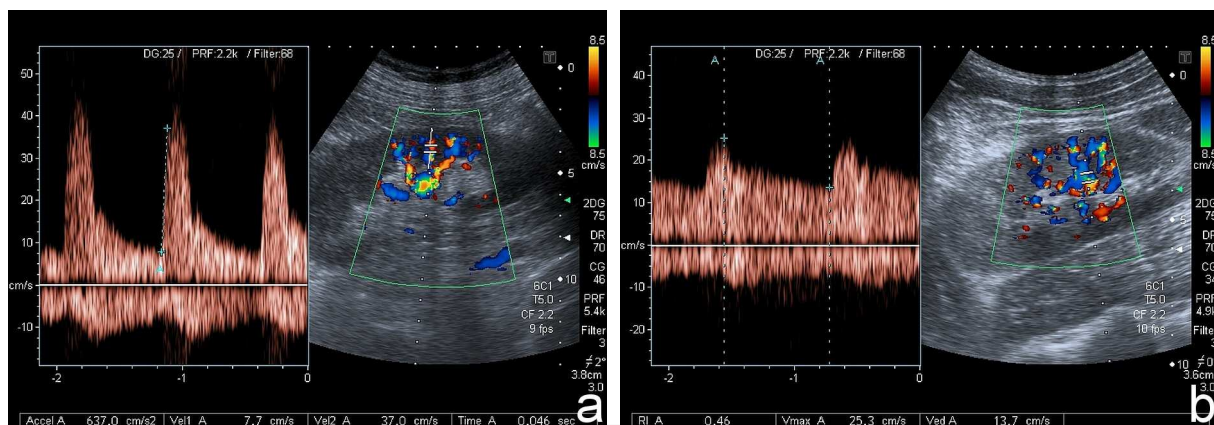
Vyšetření vždy začínáme zhodnocením morfologického stavu ledvin v B-módu. Normální velikost ledviny v dlouhé ose se pohybuje v rozmezí 9–12 cm (stranový rozdíl by navíc neměl překročit 2 cm), tloušťka parenchymu bývá mezi 12–25 mm [13, 91]. Potom pomocí DUS hledáme známky poruchy průchodnosti renální tepny. Stenózu můžeme prokázat buď insonací kmene renální tepny (přímá dopplerovská ultrasonografie – PDUS) nebo na podkladě změn ve spektrálním záznamu z intrarenálních tepen (intrarenální dopplerovská ultrasonografie – IDUS) [13]. Za přímé známky přítomnosti RAS považujeme nález lokálního narušení toku v oblasti stenózy a těsně za ní. V barevném záznamu se turbulentní a zrychlený tok projeví přítomností aliasingu, odkud poté prokážeme zvýšení maximální systolické rychlosti s rozšířením křivky v záznamu spektrálním. Hlavním kvantifikačním kritériem, svědčícím pro hemodynamicky významnou stenózu, je nárůst maximální systolické rychlosti nad 150 cm/s při dopplerovském úhlu do 60°, případně nad 180 cm/s při úhlu nad 70° (při neoptimálním úhlu ovšem s rostoucím rizikem chyby měření) (obr. 6) [13, 48, 92]. S tímto kritériem většinou vystačíme, takže není nutné používat dříve doporučovanou kvantifikaci reno-aortálního indexu (renal to aortic ratio – RAR), tedy poměru mezi maximální systolickou rychlostí ve stenóze vůči systolické rychlosti v aortě. Pro hemodynamicky významnou stenózu pak svědčí RAR vyšší než 3,5 [13, 15, 92]. Zřejmý význam nemají ani další poměrné hodnoty, jako reno-renální index (do 2,0), reno-segmentální index (do 4,0) či reno-interlobární index (do 5,5) [93]. Doplnující metodou pro zachycení toků v renálních tepnách může být i barevné zobrazení dopplerovské energie. Díky schopnosti

zobrazit větší dynamický rozsah energie dopplerovských signálů dovoluje energetická barevná mapa zachytit i velmi pomalé toky. To usnadňuje detekci toků zejména v poststenotických úsecích a dále vizualizaci celého stenozovaného lumina či zobrazení průběhu vinutých cév [94]. Nepřímé známky RAS nacházíme při hodnocení spektrálního záznamu z intrarenálních tepen v horní, střední a dolní třetině ledviny (při negativní PDUS nelze vyloučit přítomnost stenozované akcesorní renální tepny) [13]. Renální tepny se vyznačují trvale nízkoodporovým tokem. Normální obraz spektrální křivky je charakterizován poměrně strmým nárůstem systolické rychlosti s přítomností ostrého časného systolického vrcholu (early systolic peak – ESP) následovaném druhým pozvolnějším vrcholem (late systolic peak), který může ESP i převyšovat [13, 48]. Při kvalitativním hodnocení spektrální křivky nacházíme za hemodynamicky významnou stenózou její oploštění (pomalejší nárůst rychlosti) a snížení (pokles maximální rychlosti), tzv. pulsus tardus et parvus [13, 92]. Typické je také chybění ESP v počátečním úseku křivky. Přítomnost ESP je však podmíněna nejen normálními průtokovými poměry v proximálním úseku tepny, ale také poddajností distálního tepenného řečiště. Z tohoto důvodu nemusíme, zejména u mladých jedinců s normálními renálními tepnami, ESP vůbec zobrazit. Proto se více spoléháme na stanovení hodnot akceleračního času (acceleration time – AT), systolické akcelerace (acceleration – A) eventuálně indexu akcelerace (acceleration index – AI) charakterizujících strmost počátečního systolického nárůstu spektrální křivky. Za normální považujeme AT kratší než 70 ms, A vyšší než 300 cm/s^2 a AI vyšší než 3,78 kHz (obr. 7a) [13, 28]. Možné je také stanovení indexů, které kvantifikují stupeň periferní cévní rezistence, neboť za stenózou typicky nacházíme nízké periferní arteriální odpory [95, 96]. K nejužívanějším patří (Pourcelotův) index rezistence (resistance index – RI), případně index pulzatility (pulsatility index – PI). Hodnotu těchto indexů představuje bezrozměrné číslo, proto není nutné provádět korekci dopplerovského úhlu [95]. Normální hodnoty RI se u dospělých pohybují v rozmezí $0,64 \pm 0,05$ (obr. 7b). Pro signifikantní RAS svědčí hodnota RI nižší než 0,56 a/nebo rozdíl v hodnotách mezi pravou a levou ledvinou o více než 5 % [28, 48]. Hodnoty PI se u dospělých nacházejí v rozmezí 0,7–1,4 [13]. Díky vysoké technické proveditelnosti blížící se 100 % lze IDUS využít zejména v případech, kdy vzhledem k technickým limitacím nelze dosáhnout uspokojivého zobrazení renálních tepen při PDUS. Na druhou stranu pozitivitu IDUS lze očekávat až u stenóz nad 70–80 % [13]. DUS je neinvazivní, pacienta nezatěžující metoda, která nevyžaduje podání kontrastní látky, nevystavuje nemocného působení ionizujícího záření a nemá žádné známé kontraindikace, výhodou je také nízká cena. Nevýhodou DUS je nižší prostorové rozlišení, které ve většině případů nedovoluje přímo

zobrazit akcesorní renální tepnu, schopnost odhalit až stenózy vyššího stupně (obvykle nad 70 %), ale především relativně nízká senzitivita a specifická udávané zhruba v rozmezí 70–80 %. Navíc je třeba vzít v úvahu, že 10–20 % vyšetření je nedignostických v důsledku obezity, překrytí vyšetřované oblasti plynem z trávicí trubice, pohybem zobrazovaných struktur při respiraci u nespolupracujícího pacienta, problémem bývá i častý horizontální či tortuozní průběh renální tepny s nemožností optimální korekce dopplerovského úhlu [97, 98, 99, 100, 101]. DUS je také výrazně závislá na zkušenostech vyšetřujícího lékaře a kvalitě ultrazvukového přístroje [15, 94, 97]. Použití mikrobublinových kontrastních látek s harmonickým zobrazením (detekcí harmonických násobků frekvencí vysílaných rezonujícími mikrobublinami) zvyšuje výtěžnost „nativní“ DUS zejména zkvalitněním detekce signálu z hluboko uložených struktur, snazším zobrazením renální tepny v celé délce a zvýšením citlivosti při záchytu velmi pomalých toků. Kromě toho také umožňuje posoudit rychlost opacifikace renálního parenchymu. Mikrobublinové kontrastní látky nemají prakticky žádné vedlejší účinky a nebyla prokázána ani teoretická možnost alergizace [102]. Nicméně v detekci RAS nepřináší použití kontrastních látek významnější zvýšení diagnostické výtěžnosti [28, 97].



Obr. 6a, b: PDUS – urychlení toku v pravé renální tepně přes 5 m/s (dopplerovský úhel 61°) svědčí pro hemodynamicky významnou stenózu /a/. Levá renální tepna s tokem v mezích normy (45 cm/s při dopplerovském úhlu 20°) /b/.



Obr. 7a, b: IDUS – normální hodnoty $AT = 46 \text{ ms}$ ($A = 637 \text{ cm/s}^2$) nenasvědčují přítomnosti hemodynamicky významné RAS /a/. Vyšetření u jiného nemocného s nižší hodnotou $RI = 0,46$ a oploštělým tvarem spektrální křivky u příznaku *pulsus tardus et parvus* nepřímo prokazuje hemodynamicky významnou RAS, hodnota AT byla v tomto případě prodloužena na 100 ms /b/.

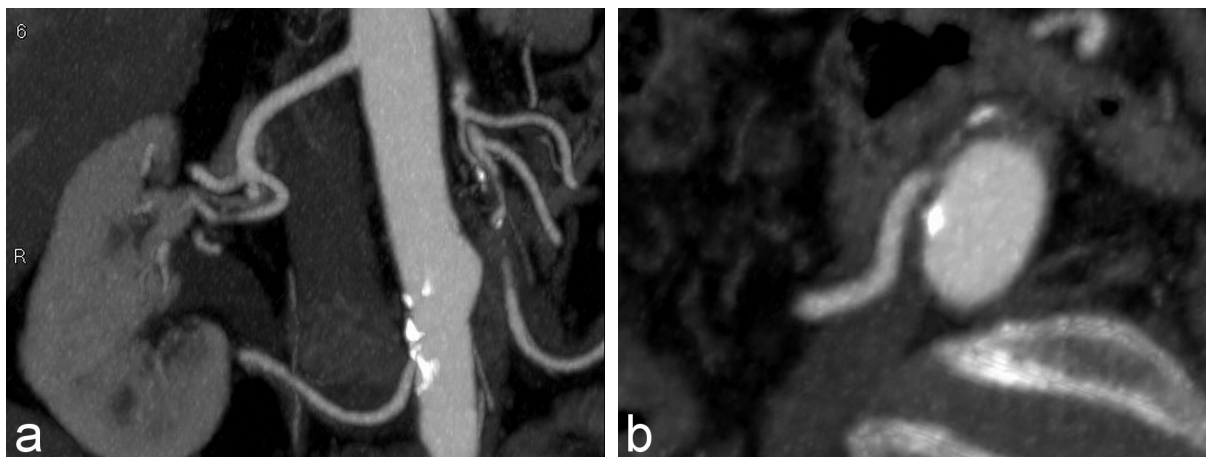
CT angiografie (CTA)

CTA vychází z helikální (spirální) akvizice dat a intravenózní aplikace kontrastní látky (KL) s využitím jednořadých a víceřadých CT přístrojů (multidetektorová CT angiografie – MDCTA). Pro jednořadé systémy je největším omezením malá akviziční rychlost, zobrazení prostoru s úzkou kolimací blízké izotropnímu je prakticky realizovatelné jen ve velmi krátkém úseku. V současné době se pro CT angiografická vyšetření využívají přístroje s 16 a více řadami detektorů (obr. 8, 9) [3, 103]. Nutná je rovněž submilimetrová kolimace, která umožňuje zobrazit tepénky do průsvitu kolem 1 mm , a čas jedné otáčky rentgenky pod 1 s . Vhodný rekonstrukční inkrement je v případě submilimetrových kolimací s překrýváním o třetinu. Během CTA bývá obtížné oddělit arteriální a venózní fázi pro rychlý průtok krve ledvinou, téměř vždy překrývá ventrálně probíhající žíla kmen tepny. Je proto nezbytné použití přetlakového injektoru a automatizovaný start skenování při optimální náplni KL v cévě. Aplikujeme menší množství jodové KL ($60\text{--}80 \text{ ml}$) vyšší rychlostí (5 ml/s), používáme malé zpoždění při startu a nízkou hodnotu prahové denzity v aortě pro automatické spuštění CT akvizice [104]. Bezprostředně po skončení aplikace KL proplachujeme žilný systém $25\text{--}50 \text{ ml}$ fyziologického roztoku. Výslednou maximální denzitu ve vyšetřované cévě přímo ovlivňuje také koncentrace jodové KL, která se pohybuje mezi $300\text{--}400 \text{ mgI/ml}$. Pro rekonstrukci obrazu je nejvhodnější měkkotkáňový algoritmus [103]. Především díky detailnímu prostorovému rozlišení při submilimetrových kolimacích a využití izotropního pole dat s velikostí voxelu až $0,5 \text{ mm} \times 0,5 \text{ mm} \times 0,5 \text{ mm}$ umožňuje MDCTA zobrazení i

distálních úseků renálních tepen a akcesorních renálních tepen a rekonstrukci obrazu v libovolné rovině se stejnou kvalitou a optimálním pohledem na patologii [103, 104]. V detekci hemodynamicky významné stenózy pak vykazuje MDCTA vysokou senzitivitu a specifitu (přes 90 %) [3, 23, 105]. Hlavním problémem je však nezbytné podání nefrotropní jodové KL. Ta s sebou nese riziko jednak alergoidní reakce, která vzniká nezávisle na množství podané KL, ale především riziko nefrotoxicity s rozvojem kontrastní nefropatie, která je přímo úměrná množství aplikované KL. Kontrastní nefropatie je forma akutního poškození ledvin indukovaná podáním jodové KL, jejímž hlavním rizikovým faktorem je předchozí nefropatie, která je ovšem u pacientů s RAS velmi často přítomna [106, 107]. Nevýhodou je také vyšší radiační zátěž během vyšetření, i když konstrukce posledních výpočetních tomografů dosahuje výrazně nižších dávek bez snížení kvality. Největším nepřítelem CTA jsou kalcifikované sklerotické pláty, které vedou k nadhodnocování stenóz a někdy mohou vyšetření i zcela znehodnotit [104, 105, 108].



Obr. 8a, b: MDCTA viscerálních tepen, MIP rekonstrukce. Pravá renální tepna /a/ a horní mezenterická tepna /b/ jsou obliterované emboligenním materiálem, pravá ledvina je zcela bez opacifikace (zdrojem embolie byl trombus v levé srdeční síni). Levá ledvina se opacifikuje normálně, s výjimkou korové cysty na laterální kontuře.

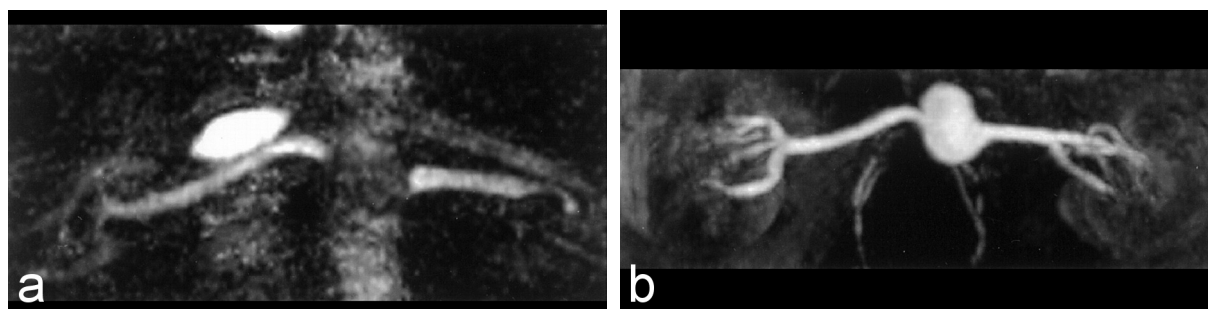


Obr. 9a, b: MDCTA renálních tepen. Na tenkých MIP rekonstrukcích je zachycena izolovaná stenóza v odstupu dolní akcesorní renální tepny a volně průchodná hlavní renální tepna vpravo.

Magnetická rezonanční angiografie (MRA)

Magnetická rezonance disponuje v současnosti třemi základními typy MRA: time of flight (TOF), phase contrast (PC) a kontrastní MRA (obr. 10) [15, 109, 110]. Nativní techniky TOF a PC umožňují docílit zvýšení MR signálu z oblastí, kterými protéká krev, tedy opačného efektu, než je typický flow-void fenomén (excitované spiny jsou krevním proudem posunuty dále a nahrazeny spiny, které nebyly předchozím radiofrekvenčním pulzem ovlivněny a nedávají proto žádný signál). Při TOF technice saturují rychle po sobě jdoucí pulzy signál stacionární tkáně, ale dávají plný signál u přitékajících spinů, které vstupují nově do roviny vrstvy a nebyly předchozími pulzy ovlivněny. Pohybující se spiny jsou orientovány v plné míře longitudinálně a po aplikaci nového pulzu jsou tedy zdrojem intenzivního MR signálu. U PC typu angiografie se využívá rozdílných fází precesního pohybu protonů v cévě a okolních tkáních. Zapojení dvojice po sobě jdoucích gradientů stejné amplitudy a doby trvání, ale opačné orientace, vede ve stacionární tkáni k rozfázování a opětovnému zfázování spinů, zatímco u pohybujících se protonů k vyrovnání fáze spinů nedojde [109, 110, 111]. Třetí metodou je MRA s aplikací paramagnetické, nejčastěji extracelulární KL (obr. 11). První MR kontrastní látka byla uvedena na trh v roce 1988, kontrastní MRA byla poprvé zdokumentovaná Princem et al. v roce 1993 [112, 113]. MR kontrastní látky obsahují prvky kovů vázaných ve stabilních sloučeninách, tzv. chelátech, nejběžnější je gadolinium vázané na DTPA [111]. Gadoliniové KL usnadňují relaxaci protonů a tím výrazně zkracují relaxační čas T1. Zkrácení času T1 vede při dynamické aplikaci k významnému nárůstu intenzity signálu z cévního lumina [68, 111]. Podání gadoliniové KL s sebou přináší minimální riziko jak alergoidní reakce tak nefrotoxicity [34, 108, 114]. Výhodou je také absence ionizujícího

záření během vyšetření [15, 34, 108]. Limitací jsou především kontraindikace k jakémukoli MR vyšetření u osob s elektronickými implantáty (kardiostimulátor) a feromagnetickými cévními svorkami a potenciální riziko rozvoje nefrogenní systémové fibrózy u pacientů s těžkou renální insuficiencí nebo selháním ledvin po aplikaci nestabilních lineárních chelátů [115]. Relativní nevýhodou jsou také vysoké pořizovací náklady, dostupnost MR přístrojů již v současnosti není významným problémem [111].



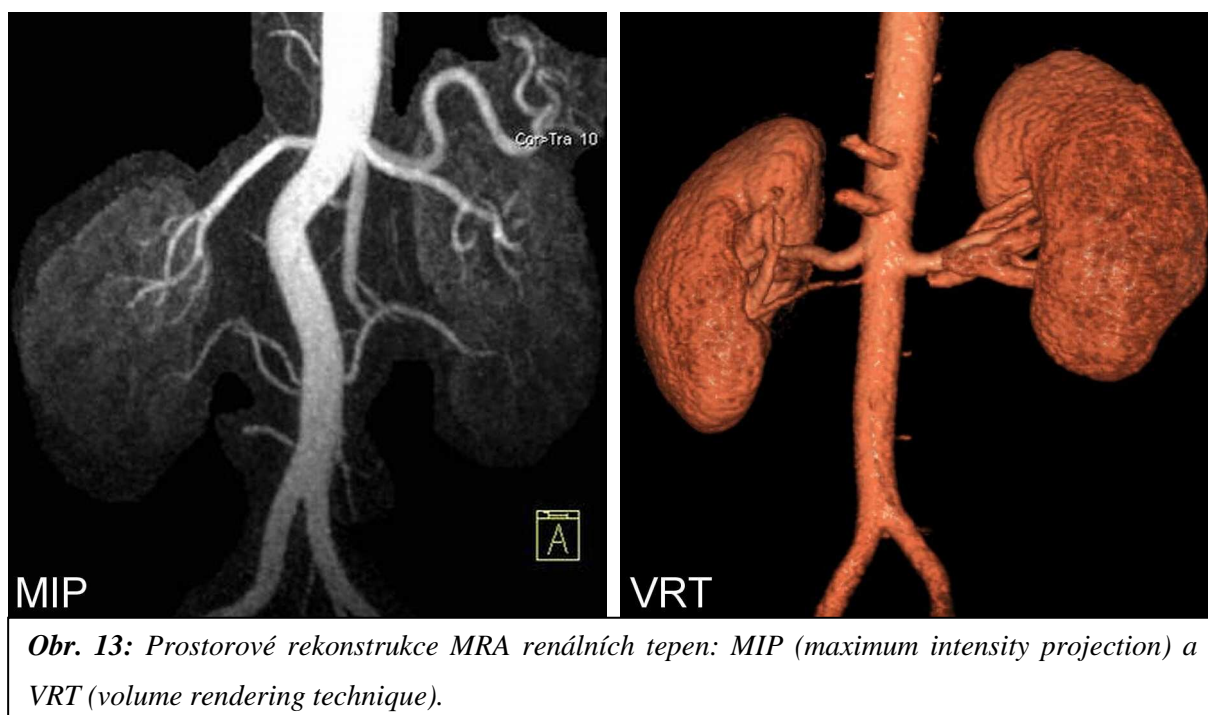
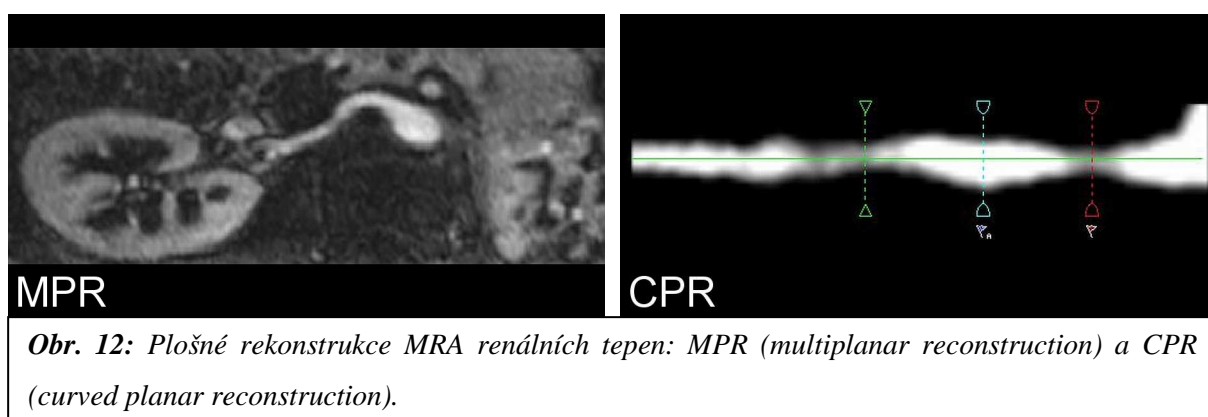
Obr. 10a, b: Porovnání nativní (fázově kontrastní) /a/ a kontrastní /b/ MRA renálních tepen. Odstupy a kmény renálních tepen zobrazené oběma technikami jsou bez průkazu stenózy, distální úseky a segmentální větve jsou dobře patrné na kontrastní MRA, pomocí nativní MRA je však již nelze relevantně hodnotit.



Obr. 11a, b: Kontrastní MRA renálních tepen, 3D rekonstrukce. Na MIP rekonstrukci /a/ jsou zachyceny oboustranně jednoduché renální tepny bez stenóz, variantou je časné větvení pravé renální tepny, při ostiu levé renální tepny je patrný odstup levé dolní suprarenální tepny. VRT rekonstrukce /b/ zobrazuje nálevkovité zúžení ve střední části kmene pravé renální tepny, které je vysoce suspektní z FMD, levá renální tepna je bez stenózy, s 12mm vakovitým aneurysmatem v oblasti její bifurkace těsně před hilem.

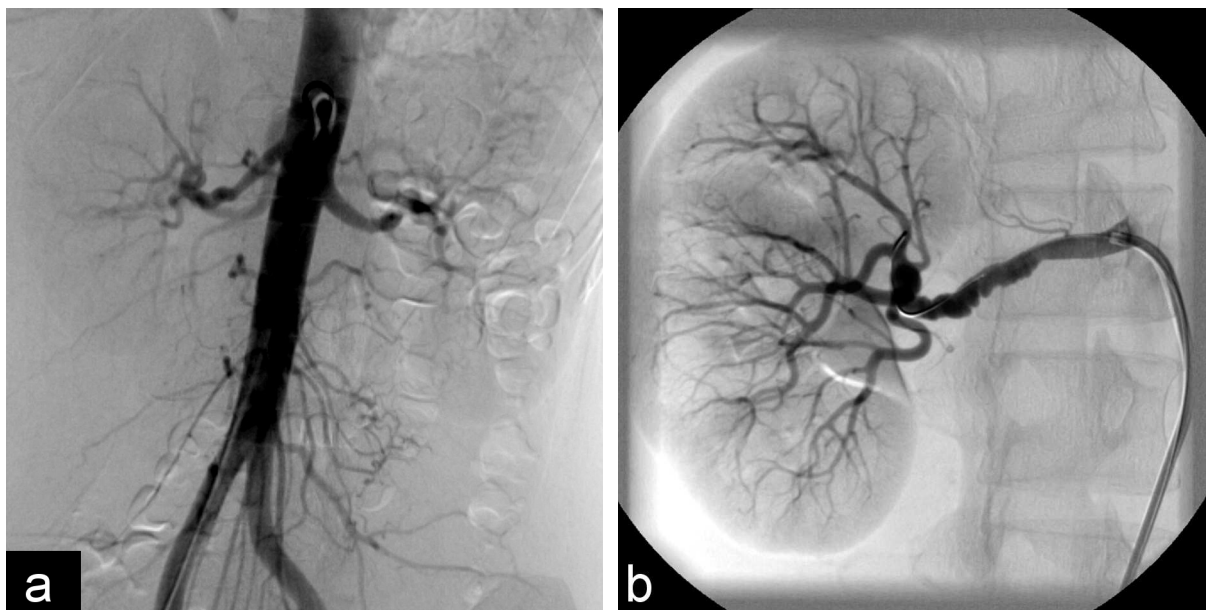
Výhodou a dnes vlastně i standardem při MRA či CTA zobrazení je možnost postprocessingu s tvorbou plošných a prostorových rekonstrukcí. Rekonstrukce plošné zahrnují multiplanární rekonstrukce (multiplanar reconstruction – MPR) a rekonstrukce zakřivených ploch (curved planar reconstruction – CPR) (obr. 12) [3, 103, 116, 117]. MPR mohou být orientovány buď v základních rovinách (axiálně, koronárně, sagitálně) nebo šikmo podle průběhu cév, kolmo na ně anebo radiálně kolem stanovené osy, vznikají tak paralelní nebo radiální sady MPR. CPR se používá k zobrazení řezu cévou v ploše, která sleduje její proudnici, céva se tak napřímí do roviny [103]. Trojrozměrná zobrazení pracují s celým objemem získaných dat a lze je využít k vytvoření prostorového modelu renální vaskulatury. Pro zobrazení renálních cév se používá především projekce nejvyšších intenzit (maximum intensity projection – MIP), případně objemové zobrazení (volume rendering technique – VRT) (obr. 13) [3, 15, 34, 35, 103, 116, 117]. Při rekonstrukci MIP se zobrazí vždy pouze pixel s nejvyšší denzitou/intenzitou v daném směru nezávisle na vzdálenosti od virtuálního stínítka, rekonstrukce MIP se tak nejvíce podobá klasické arteriografii. Zobrazovací algoritmus VRT definuje pomocí intervalů denzit/intenzit pixely, které mají být zobrazeny,

jednotlivým intervalům lze pak přidělit odlišné barvy [103]. Je důležité použít vhodný typ VRT rekonstrukce, neboť některé mohou zvyšovat významnost stenózy [104]. Mimo morfologického hodnocení stupně stenózy lze při MRA či CTA využít také kvantitativního hodnocení pomocí nástrojů pro angiologický postprocessing (např. Vessel View, Vessel Explorer), které bývají součástí balíčků evaluačních programů moderních MR a CT přístrojů. Prostředí těchto nástrojů umožňují poloautomatické a plně automatické generování a editaci průběhu cév, pomocí definované křivky proudnice rekonstrukci CPR kolem pomyslné osy, jíž je právě nalezená proudnice, definování kontury cévního lumina a měření vzdálenosti, plochy či úhlu [103, 118, 119].



Digitální subtrakční angiografie (DSA)

DSA je diagnosticko-terapeutická metoda, která je v současnosti stále považována za „zlatý standard“ v diagnóze RAS [15, 32, 48, 64, 69]. Vyšetření začínáme přehlednou břišní aortografií (obr. 14a), která poskytne základní informace o lokalizaci stenózy, celkovém zásobení ledvin, kolaterálním oběhu a přispěje k funkčnímu posouzení v parenchymové a vylučovací fázi. Kromě předozadní projekce se doporučuje doplnit ještě levou přední šikmou projekcí se sklonem paprsku 20° a 40°. Důvodem je anatomické uspořádání odstupů renálních tepen. Cílenou renografií provádíme ve více projekcích, až je stenóza optimálně zobrazena (obr. 14b). Při stenóze levé renální tepny je výhodnější zavádět cévku z levého třísla, při pravostranné stenóze zprava pro zvýšení stability cévky při navazující angioplastice. Vyšetření je tedy třeba organizovat tak, aby po něm mohla bezprostředně následovat PTR (perkutánní transluminální renální angioplastika). K posouzení významnosti stenózy stačí většinou angiografické zobrazení. U hraničních stenóz lze měřit cévkou s terminálním otvorem tlak za stenózou a v aortě. Za hemodynamicky významný se považuje gradient 20 mm Hg a více [4]. Z důvodu invazivity katetrizační angiografie s možnými komplikacemi výkonu je vždy nutná hospitalizace a příprava nemocného před vlastním vyšetřením a sledování jeho stavu po výkonu [36, 108]. Již před diagnostickou angiografií je třeba nemocného dostatečně hydratovat, vysadit dlouhodobě působící antihypertenziva a nasadit antiagregační léčbu. Mezi možné komplikace výkonu patří disekce renální tepny, krvácení do retroperitonea (i pozdní!), cholesterolová embolizace, cévní spasmus, aortální disekce, trombóza a infekce stentu. K prevenci trombóz a spasmů podáváme heparin a vazodilatancia (např. verapamil nebo tolazolin). Četnost výskytu případných komplikací nepřesahuje 5 % [4]. DSA nabízí ze všech zobrazovacích metod nejlepší geometrické rozlišení (0,3 mm × 0,3 mm), nicméně invazivita výkonu, rizika spojená s podáním jodové KL a expozice ionizujícímu záření limitují využití této metody pro screening RAS [36, 64, 108, 116].



Obr. 14a, b: Přehledná břišní aortografie /a/ a cílená renografie pravé renální tepny /b/ zachycuje vícečetná aneurysmata tvořící obraz šňůry perel, průměr jednotlivých aneurysmat je větší než průměr kmene renální tepny, což je nález charakteristický pro fibroplazii medie.

1.2.8. Porovnání zobrazovacích metod

DUS je levná, zcela neinvazivní a pacienta nezatěžující metoda, nevystavuje nemocného účinkům ionizujícího záření a na rozdíl od všech ostatních zobrazovacích metod (pouze s výjimkou nativní MRA, která se však pro zobrazení renálních tepen příliš nehodí) nevyžaduje podání KL. V detekci RAS však všeobecně vykazuje nižší senzitivitu a specifitu (70–80 %) a navíc 10–20 % vyšetření je nedagnostických, zpravidla odhalí až stenózy vyššího stupně (nad 70 %) a problematické je také zobrazení akcesorních renálních tepen. MDCTA i kontrastní MRA jsou miniinvazivní metody, které poskytují vynikající geometrické rozlišení dovolující mj. zobrazení distálních úseků renálních tepen a akcesorních renálních tepen. Geometrické rozlišení MDCTA je oproti MRA stále lepší, avšak velikost voxelu obou metod, u MRA mimo jiné i díky využití intravaskulárních KL, se v současnosti pohybuje na submilimetrové úrovni a obě vykazují senzitivitu a specifitu přesahující 90 %. Společným problémem MRA a CTA může být v důsledku rychlého průtoku krve ledvinou překrytí drobných větví renálních tepen parenchymem ledviny nasyceným KL. Nevýhodami CTA jsou zejména vystavení pacienta působení ionizujícího záření a podání nefrotoxické a potenciálně alergogenní jodové KL. Tyto nevýhody nemá MRA, její limitací však je přítomnost implantovaných elektronických zařízení a riziko vzniku nefrogenní systémové fibrózy u pacientů s významnou renální insuficiencí po podání nestabilních lineárních chelátů

gadolinia. DSA je invazivní metoda, která je stále všeobecně považována za zlatý standard při vyšetření RAS s možností okamžitého intervenčního zásahu. Pro samotnou diagnostiku RAS je jistě vhodné použít méně invazivní nezatěžující metodu. DSA je tedy konečnou modalitou a vyšetření je třeba organizovat tak, aby po něm mohla bezprostředně navazovat PTRa [4, 13, 15, 23, 35, 36, 64, 87, 98, 99, 100, 101, 104, 105, 106, 108, 115, 116, 120, 121].

1.2.9. Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky musíme vyloučit zejména esenciální (primární) hypertenzi, případně hypertenzi sekundární z jiné příčiny (renoparenchymová, hypertenze u tumorů produkujících renin, adrenální...) a chronickou nefropatii bez vazby na RAS [26, 36, 122]. Další jednotkou, která může ale nemusí mít přímou souvislost s RAS, je okluze renální tepny [26].

Při esenciální hypertenzi, která představuje 90–95 % všech hypertenzí, je nález na renálních tepnách zcela normální, bez průkazu stenózy [26, 122]. Možná je však také kombinace renovaskulární a esenciální hypertenze, případně i koincidence RAS a hypertenze z jiných příčin [36]. U pacientů s dlouhodobou esenciální hypertenzí není neobvyklé náhlé zvýšení krevního tlaku následkem progresse léze renální tepny. Výška počátečního krevního tlaku, zvláště diastolického, může být významným ukazatelem přítomnosti RAS. Doporučuje se, aby všichni pacienti s diastolickým tlakem vyšším než 105 mm Hg byli vyšetřeni za účelem vyloučení renovaskulární choroby [28].

Chronické poškození parenchymu ledviny z různých příčin se projevuje celkovým zmenšením ledviny a redukcí tloušťky parenchymu, ledvina bývá při UZ vyšetření setřelé echostruktury s vyšší echogenitou parenchymu v důsledku intersticiální fibrózy. Typické je zvýšení RI nad 0,7, zatímco při RAS bývá RI v důsledku nižších periferních arteriálních odporů za stenózou spíše snížen (pod 0,56) [26, 48, 96]. Avšak každá chronická nefropatie nakonec dospěje do konečného stadia renální insuficience se sraštělou ledvinou (end stage renal disease), kdy již není možné určit prvotní vyvolávající příčinu [36, 75, 76].

Diagnostika úplné okluze renální tepny se opírá o průkaz absence toku v postiženém segmentu tepny [13]. Chronická okluze vzniká postupnou progresí RAS často v kombinaci s trombózou, která nasedá na patologicky změněnou stěnu tepny. V případě aterosklerotického postižení renální tepny bývá progresse zúžení k úplnému uzávěru relativně vzácná, ačkoli obecně platí, že čím významnější je zachycené zúžení, tím větší je tendence k progresi. Naproti tomu perimediální fibroplazie vede až k úplnému uzávěru tepny poměrně často, její výskyt je však mnohem vzácnější [36]. Pro takto chronicky vzniklé uzávěry je

velmi typická přítomnost kolaterálního řečiště [26]. Akutní okluze renální tepny vzniká nejčastěji embolizací ze srdce či akutní trombózou při komplikaci ateromatózního plátu. V případě embolie není čas na vytvoření kolaterálního oběhu a uzávěr se většinou manifestuje obrazem renální koliky. U akutních trombotických uzávěrů je většinou kolaterální oběh alespoň částečně vytvořen, neboť i akutní trombóza často vzniká na podkladě delší dobu trvajících chorobných změn stěny tepny vedoucích nejprve ke stenóze. Embolie se angiograficky manifestuje jako náhlé přerušení sloupce KL, jehož konec je hladce konkávní, zatímco při trombóze je okraj spíše konvexní a nepravidelný. Traumatická transekce tepny je charakterizována přítomností krve v břišní dutině či retroperitoneu, absencí intrarenální perfuze při IDUS, při angiografickém vyšetření s aplikací KL chybí opacifikace ipsilaterální ledviny, vzácněji můžeme přímo prokázat extravazaci KL [36, 55, 56, 58].

1.2.10. Terapie

Hlavním cílem terapie RAS je pochopitelně především řešení komplikací, tedy úprava krevního tlaku a zlepšení funkce ledvin. Součástí komplexního přístupu je ovšem také pozitivní ovlivnění celého kardiovaskulárního systému, neboť funguje vzájemný vztah mezi chronickým onemocněním ledvin, hypertenzí a postižením kardiovaskulárního aparátu se společnými rizikovými faktory [80, 123]. Kromě nezbytné medikamentózní léčby máme k dispozici i možnost revaskularizace zúžené tepny při intervenčním nebo chirurgickém zákroku [34, 123]. Žádoucí je jistě také úprava životosprávy, zejména relativní zvýšení příjmu polynenasycených mastných kyselin, které pomáhají upravit hladinu cholesterolu v krvi a omezení příjmu sodíku, což pomáhá při snižování krevního tlaku [123].

Farmakoterapie RVH zahrnuje kombinaci tří a více různých antihypertenziv, jejíž součástí jsou především nepřímo působící vazodilatancia, látky, které zasahují do kaskády RAAS [70, 80, 83, 124]. Jedná se konkrétně o inhibitory angiotenzin I konvertujícího enzymu (ACE inhibitory), které zabraňují konverzi angiotenzinu I na angiotenzin II a blokátory receptorů pro angiotenzin II – AT₁ receptorů (RAT blokátory – sartany) [70, 79, 80, 124, 125]. Obě skupiny antihypertenziv zasahují RAAS na různých místech, působí tedy jako synergisté a jejich kombinace umožňuje lepší kontrolu RAS a RVH a navíc vede k redukci jiných kardiovaskulárních příhod [80, 126, 127, 128]. Avšak RVH v přítomnosti bilaterální RAS nebo RAS solitární ledviny představuje kontraindikaci pro podání těchto látek [70, 122, 125]. Další léky užívané v rámci komplexního přístupu jsou statiny, které snižují hladinu cholesterolu v krvi a antiagregancia (především salicyláty) pro minimalizaci rizika srdeční příhody u pacientů se symptomy aterosklerózy [123]. Současná farmakoterapie dokáže snížit

krevní tlak u více než 80 % pacientů s RVH [36, 124]. K PTRA je tedy indikováno relativně méně pacientů s hypertenzí než dříve [36].

Balonková PTRA bez aplikace či s následnou aplikací stentu u osob s příznaky RVH je velmi efektivní intervenční metoda, která by měla bezprostředně navazovat na diagnostickou angiografii [4, 34]. První úspěšná angioplastika renální tepny byla provedena již v roce 1983 [129]. Při rozhodování, zda přistoupit k PTRA, bychom měli zvážit několik aspektů: 1. etiologie RAS (ateroskleróza vs. FMD), 2. předpoklad pozitivního ovlivnění hypertenze (snížení počtu užívaných léků), 3. možnost zlepšení funkce ledvin (pokles hladiny kreatininu o $\geq 30 \mu\text{mol/l}$), 4. pravděpodobnost dlouhodobého výsledku [62, 124, 130]. Všeobecně je preferována aplikace stentu před samotnou balonkovou angioplastikou. Technická úspěšnost PTRA je vyšší než 95 % [33]. Úspěšně provedená PTRA u aterosklerotických lézí renálních tepen sníží hypertenzi u 50–70 % pacientů, normotenzních je ale méně než 20 %. Příčinou je možná kombinace s esenciální hypertenzí anebo se primárně o RVH vůbec nejednalo, šlo pouze o koincidenci RAS a hypertenze jiného původu [36, 72]. Diskrepance mezi vysokou technickou úspěšností PTRA a nižší klinickou odpovědí na ni se také přičítá výběru ne zcela vhodných kandidátů pro PTRA, nadhodnocením významnosti stenózy či přítomnosti ireverzibilního poškození ledvinného parenchymu [131]. Zvláštní případ nastane, když v důsledku RAS vznikne hypertenze, která poškozuje původně zdravou protilehlou ledvinu. Po odstranění stenózy může prostřednictvím této kontralaterální ledviny hypertenze trvat i nadále [67]. PTRA však příliš nepřispívá ke zlepšení funkce ledvin, hladina kreatininu zůstává neměnná zhruba v polovině případů, navíc zde hrozí riziko vzniku kontrastní nefropatie [72, 132, 133]. Lepších výsledků PTRA je samozřejmě dosahováno v případě poškození renálních tepen při FMD [33, 35]. Snížení krevního tlaku je dosaženo u více než 90 % pacientů a více než 50 % nemocných je vyléčeno [62, 124]. Navíc u stenóz na podkladě FMD nedochází v naprosté většině případů k renální insuficienci [4, 33]. Dlouhodobá průchodnost renálních tepen po aplikaci stentu je velmi dobrá, četnost restenóz v následném pětiletém období je uváděna méně než 10 % [131]. Obecně platí, že menší průměr renální tepny (pod 4 mm) bude mít větší tendenci k rozvoji restenózy [124].

V současnosti probíhají dvě rozsáhlé studie – CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions) a RADAR (a RAndomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal ARtery stenosis) zabývající se problematikou indikace PTRA s doprovodnou farmakoterapií či farmakoterapie samotné [134, 135]. Další již publikované studie zabývající se tímto tématem jsou především

ASTRAL (Angioplasty and STent for Renal Artery Lesions) a dále několik prací menšího rozsahu, například EMMA (Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie study group), „Scottish and Newcastle Study“, DRASTIC (Dutch Renal Artery STenosis Intervention Cooperative study group) nebo STAR (STent placement in patients with Atherosclerotic Renal artery stenosis and impaired renal function) [136, 137, 138, 139, 140]. Shrňeme-li výsledky publikovaných prací, lze konstatovat, že současné indikace upřednostňující provedení PTRA zahrnují podezření na FMD jako příčinu vzniku stenózy, hypertenzi nereagující na trojkombinaci antihypertenziv včetně diuretik, akcelerovanou hypertenzi (náhlé zhoršení předtím kontrolované hypertenze) a maligní hypertenzi (hypertrofie levé komory s levostranným srdečním selháním, renální selhání na podkladě nefrosklerózy, hypertenzní encefalopatie či retinopatie), akutní selhání ledvin po terapii ACE inhibitory či RAT blokátory a epizody rekurentního plicního edému. Naopak kandidáty spíše nevhodnými pro PTRA jsou pacienti s difuzním postižením renálních tepen při ateroskleróze, kontrolovanou hypertenzí, pokročilou atrofií ledvin (délka pod 8 cm), anurií při postižení solitární nebo jediné funkční ledviny, RI při dopplerovském vyšetření nad 0,8 a známými epizodami opakované cholesterolové embolizace [33, 72, 123, 136, 137, 138, 139, 140].

Konečně chirurgické řešení RAS je vyhrazené pro případy neúspěšné endovaskulární léčby anebo se provádí při doprovodné operaci na břišní aortě z jiné příčiny. Z chirurgických výkonů je preferován aortorenální by-pass autologní žílou, případně endarterektomie odstupu renální tepny. Ostatní postupy (reimplantace, resekce, cévní plastika, splenorenální anastomóza, rekonstrukce ex vivo) jsou užívány ojediněle. Klinická úspěšnost aortorenálního by-passu a PTRA je celkem shodná, ale při chirurgickém řešení je udáváný téměř dvojnásobný počet závažných komplikací. Nefrektomie je vyhrazena pro ledviny, jejichž cévy nelze zrekonstruovat a jejichž reziduální funkce je zanedbatelná [36, 74, 123, 124, 141, 142].

2. CÍL PRÁCE

Jednou z metod vhodných ke stanovení diagnózy stenózy renální tepny (RAS) je MR angiografie (MRA), především díky své miniinvazivitě a minimální nefrotoxicitě [22, 32, 68, 105, 108]. Nicméně výsledky studií hodnotících její výtěžnost se značně liší a hodnoty senzitivity a specificity se pohybují v relativně širokém rozmezí (62–100 % a 75–100 %) [23, 99, 100]. Cílem naší studie bylo stanovit diagnostickou výtěžnost kontrastní MRA s použitím paralelních akvizčních technik v diagnóze RAS ve srovnání se zlatým standardem – digitální subtrakční angiografií (DSA). V rámci souboru stenóz hlavních renálních tepen bylo v plánu vytvořit podsoubor stenóz měřených kvantitativně semiautomaticky v korelaci s klasickým morfologickým hodnocením stupně stenózy. Dalším úkolem bylo zhodnotit schopnost metody odhalit přítomnost akcesorních renálních tepen, eventuálně stanovit významnost případné stenózy.

3. MATERIÁL A METODIKA

3.1. Morfologické hodnocení nálezů

Od začátku roku 2004 do konce roku 2009 bylo na našem pracovišti vyšetřeno 81 nemocných (43 mužů a 38 žen) ve věku od 24 do 79 let (medián 61 let) s hypertenzní chorobou a podezřením na RAS pomocí kontrastní MRA. Jednalo se o nemocné s vysokou klinickou suspekci na výskyt renovaskulární hypertenze, kteří byli primárně indikováni k DSA. MRA byla prováděna vždy před DSA, to znamená, že interpretace MRA nálezů probíhala bez znalosti nálezů na DSA. Maximální odstup mezi oběma vyšetřeními byl 3 měsíce.

MR vyšetření jsme prováděli na přístroji Magnetom Symphony Maestro Class 1,5 T (Siemens, Erlangen, SRN) s použitím tělové array cívky. Během vyšetření bylo pacientovi do antekubitální žíly podáno 10 ml 1M paramagnetické KL gadobutrolu (Gadovist, Bayer Schering Pharma, Berlin, SRN) rychlostí 2 ml/s s následným proplachem 20 ml fyziologického roztoku, aplikovaného stejnou rychlostí. Standardní podmínky vstřiku byly zajištěny použitím automatického injektoru (Spectris Solaris, Medrad, Indianola, USA). Průchod bolu KL byl monitorován pomocí MR skioskopie (bolus tracking). Parametry MRA sekvence byly: TR 3,7 ms; TE 1,2 ms; flip angle 25°; akviziční doba 18 s; velikost voxelu 1,1 mm × 1,0 mm × 1,1 mm; centrický náběh dat v k-prostoru; koronární orientace 3D vrstvy; použity paralelní akviziční techniky s akceleračním faktorem 2 (GRAPPA).

3.1.1. Hlavní renální tepny

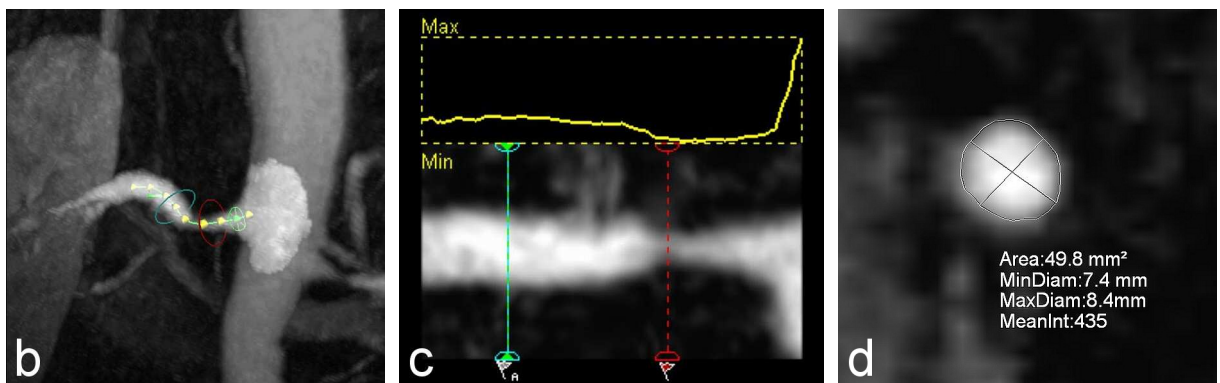
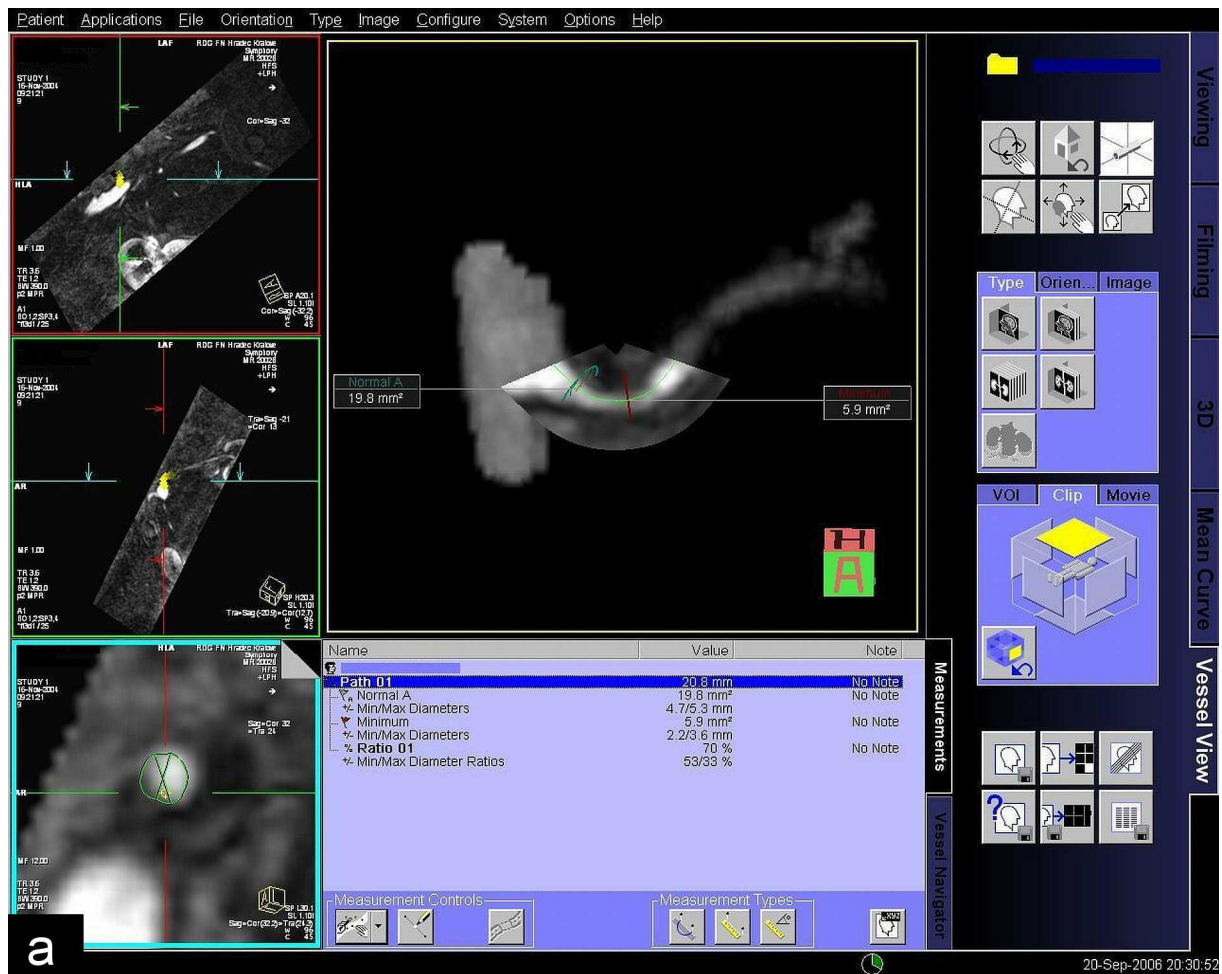
Ze získaných originálních 3D koronárních sekvencí byly reformátovány multiplanární rekonstrukce (MPR) a projekce nejvyšších intenzit (MIP) včetně tenkých MIP nejméně ve dvou rovinách. Renální tepna byla hodnocena od ostia k větvení v oblasti hilu ledviny v axiální a koronární rovině. RAS byla kvantifikována stanovením redukce průměru v postiženém úseku renální tepny, u excentrických stenóz byl hodnocen minimální průměr tepny, v případě tandemových nebo vícečetných stenóz byla posuzována nejvýznamnější z nich. Stenóza do 60 % byla hodnocena jako nesignifikantní, stenóza 60 % a více byla považována za hemodynamicky významnou.

3.1.2. Akcesorní renální tepny

Díky prostorovému rozlišení použité MRA sekvence téměř 1 mm³ bylo možné hodnotit i přítomnost akcesorních renálních tepen. Zobrazené akcesorní renální tepny a jejich případné stenózy byly hodnoceny samostatně, mimo soubor hlavních renálních tepen.

3.2. Srovnání morfologického a kvantitativního hodnocení RAS

U podskupiny 25 pacientů byla RAS posouzena nejprve vizuálně s přesností na desítky procent a následně změřena pomocí dedikovaného softwaru pro angiologický postprocessing (Vessel View, Syngo, Siemens) (obr. 15). Použita byla semiautomatická metoda s možností manuální úpravy trasy zobrazenou cévou, volby nejužšího a vhodného referenčního místa na CPR (curved planar reconstruction) a korekce ohraničení cévního lumina v příčném průřezu.



Obr. 15a, b, c, d: Stenóza renální tepny byla kvantifikována nejprve zhodnocením redukce průměru v postižené části renální tepny a dále pomocí dedikovaného softwaru pro angiologický postprocessing (Vessel View, Syngo, Siemens).

4. VÝSLEDKY

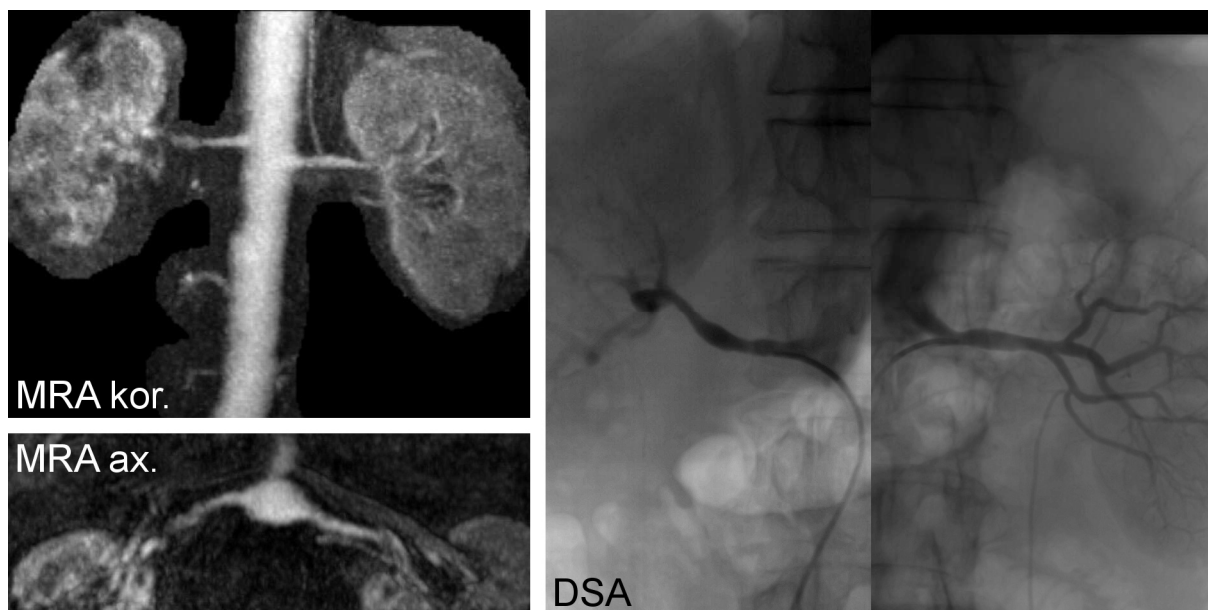
4.1. Morfologické hodnocení nálezů

4.1.1. Hlavní renální tepny

Celkem bylo u 81 osob vyšetřeno 160 hlavních renálních tepen (u jedné pacientky se jednalo o solitární ledvinu po pravostranné nefrektomii a v jednom případě nebyla na MRA hodnocena levá renální tepna pro přítomnost artefaktů). Absenci hemodynamicky významné stenózy jsme správně zaznamenali u 91 hlavních renálních tepen (obr. 16, 17), správně pozitivní nález hemodynamicky významné stenózy u 59 hlavních renálních tepen (obr. 18, 19, 20), 4 nálezy RAS byly falešně pozitivní (obr. 21) a 6 bylo falešně negativních (obr. 22). Senzitivita, specifická, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV) kontrastní MRA v detekci hemodynamicky významné RAS byla tedy 91 %, 96 %, 94 % a 94 %. Prevalence RAS v našem souboru činila 41 % (65 stenozovaných renálních tepen, z toho 27 pacientů bylo s unilaterální a 19 s bilaterální stenózou). Úplnou okluzi renální tepny jsme zaznamenali ve 3 případech (obr. 23).



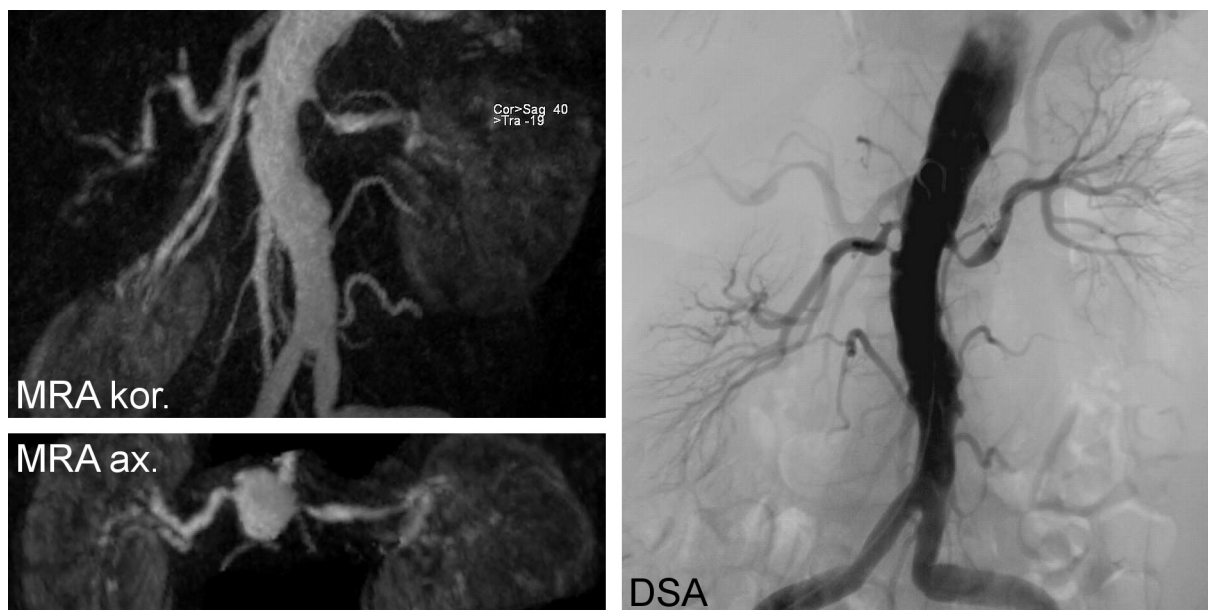
Obr. 16: Na kontrastní MRA i DSA se zobrazila vlevo jednoduchá, vpravo hlavní a akcesorní hilová renální tepna. Všechny zobrazené renální tepny byly bez signifikantní stenózy, obě ledviny byly přiměřené velikosti, s homogenní symetrickou opacifikací.



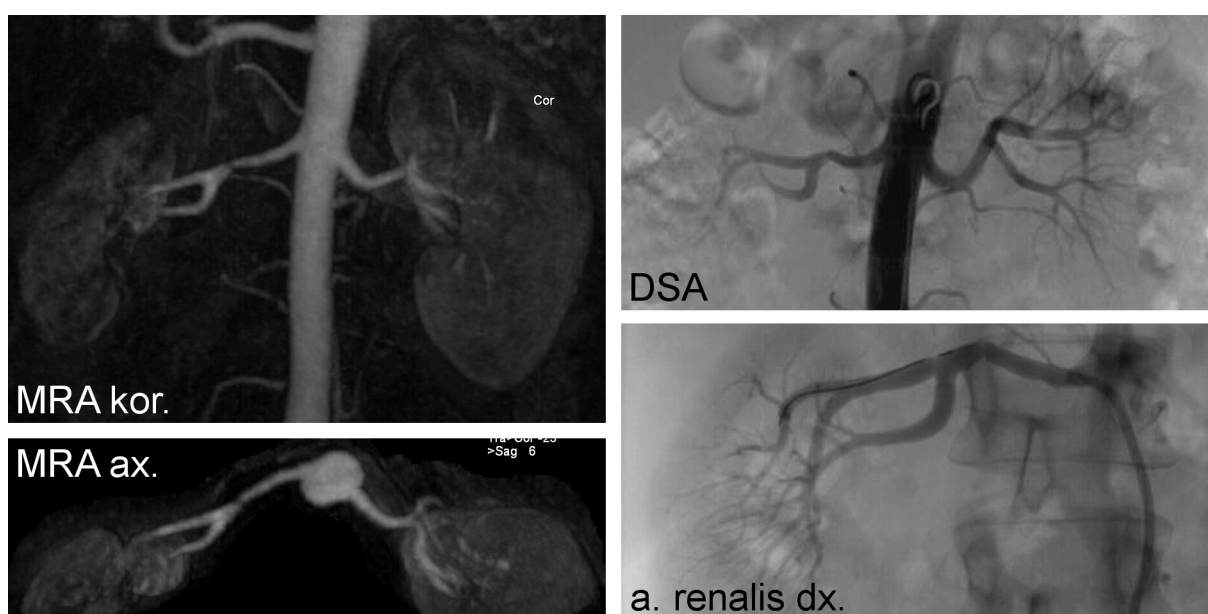
Obr. 17: Pomocí MRA i DSA byly oboustranně zachyceny jednoduché renální tepny s hemodynamicky nevýznamnými stenózami. Stenóza vpravo byla na MRA hodnocena jako 50% a jako 40% na DSA, vlevo jako 40% dle MRA a 30% dle DSA.



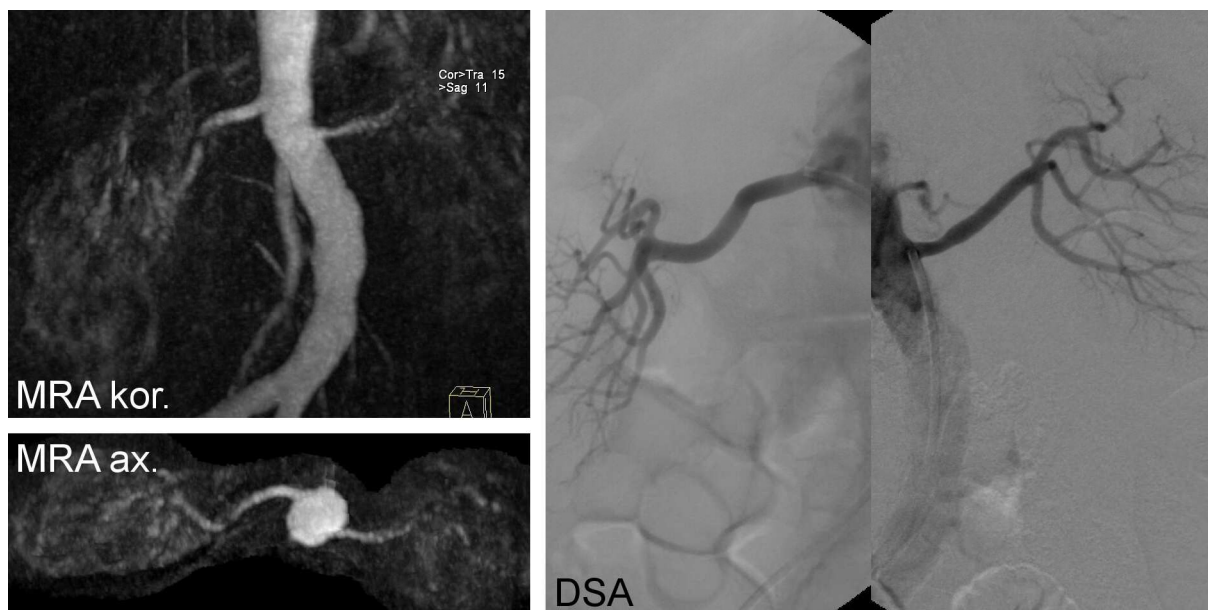
Obr. 18: MRA i DSA prokázaly 70% postupnou koncentrickou stenózu pravé renální tepny s maximem do 15 mm od ostia s výraznou poststenotickou dilatací (tepna zde měla průměr až 8 mm). Vlevo se zobrazily celkem 3 renální tepny. Hlavní střední renální tepna byla s koncentrickou stenózou přes 80 % na MRA i DSA do 12 mm od ostia, horní a dolní polární tepny byly bez signifikantní stenózy.



Obr. 19: V proximálním úseku levé renální tepny byla na MRA i DSA prokázána 80% stenóza s poststenotickou dilatací v důsledku aterosklerotického poškození cévní stěny u 73leté pacientky. Vpravo při ostiu byla zobrazena 50% stenóza. Pravá ledvina byla kaudálně dystopická a malrotovaná.



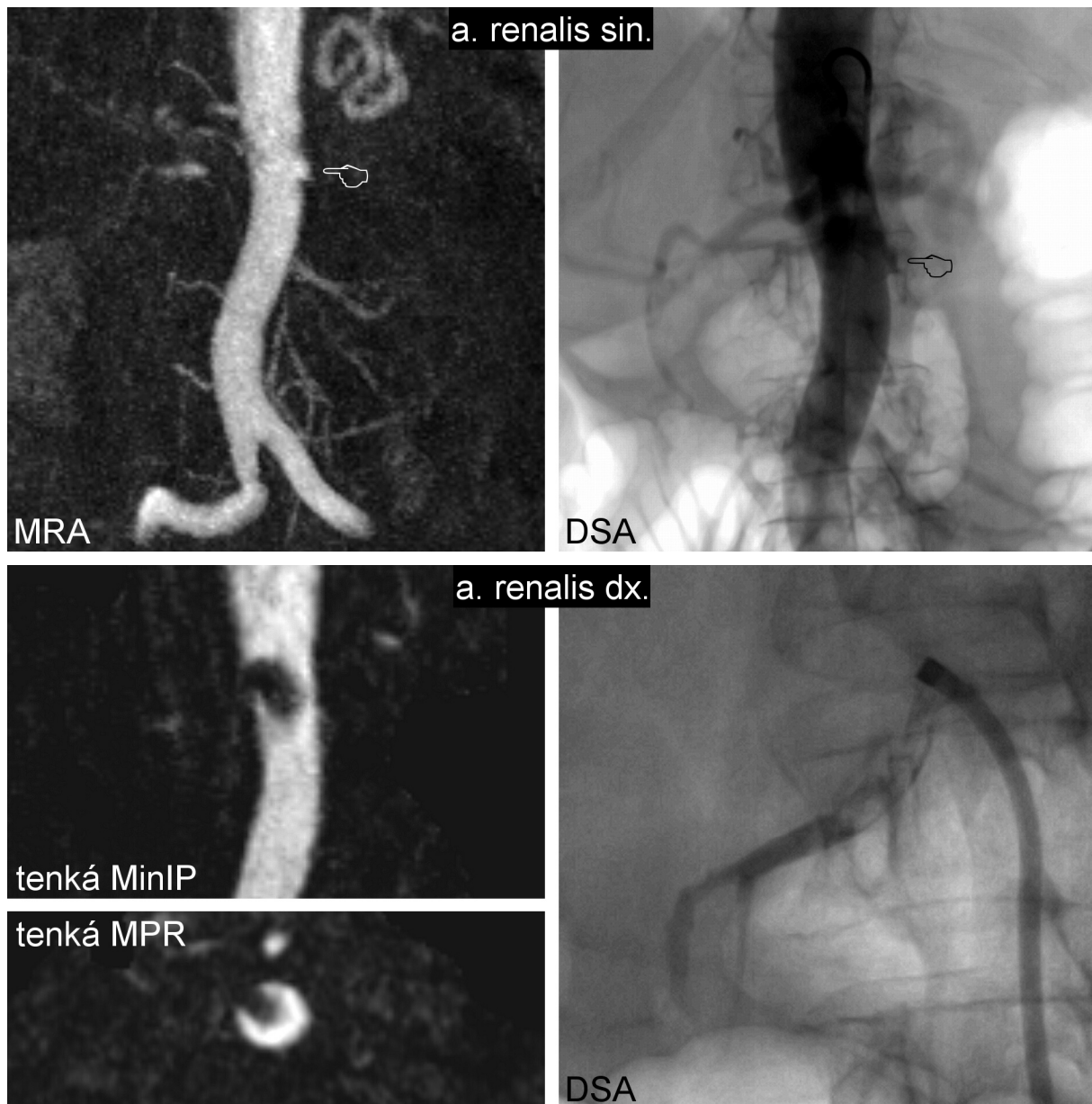
Obr. 20: V distální polovině kmene pravé renální tepny byla zachycena na MRA i DSA koncentricky se zužující stenóza, která periferně vrcholila v krátkou, ale hemodynamicky významnou 70% stenózu. I vzhledem k věku pacientky (38 let) byl nález hodnocen jako fibromuskulární dysplazie. Pravá ledvina byla difúzně atrofická. Levá renální tepna byla bez zřejmé patologie.



Obr. 21: MRA nesprávně zobrazila 70% signifikantní stenózu v průběhu pravé renální tepny asi 25 mm od ostia s mírnou poststenotickou dilatací. Na DSA se však diskrepantně zobrazila volně průchodná pravá renální tepna. Vlevo asi 5 mm od ostia byla na MRA i DSA nevýznamná stenóza do 40 %.



Obr. 22: Na MRA byly stenózy oboustranně hodnoceny jako hemodynamicky nevýznamné. DSA však diskrepantně prokázala hemodynamicky již významnou 60% ostiální stenózu levé renální tepny. Pravá renální tepna byla na DSA volně průchodná bez stenózy.

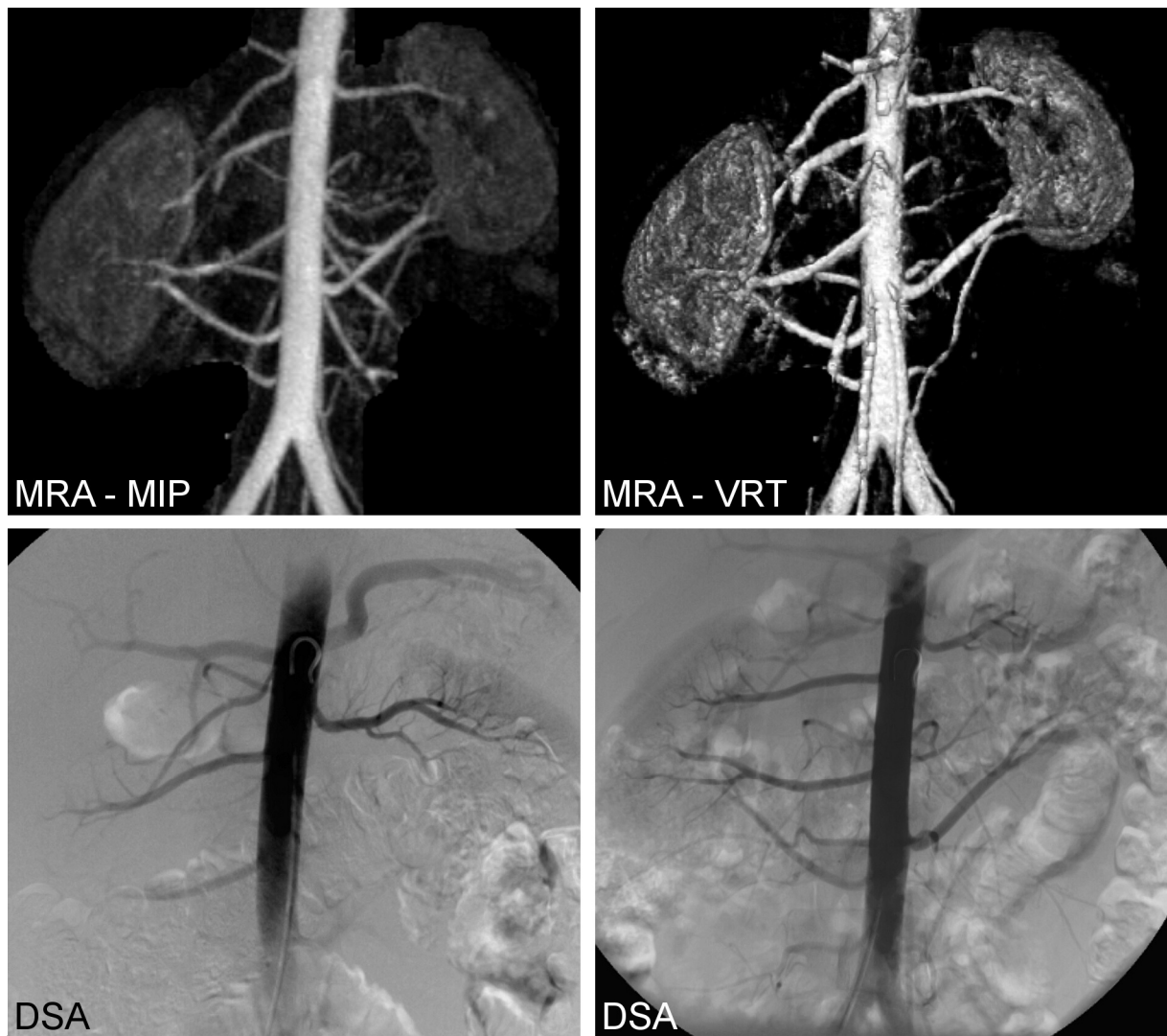


Obr. 23: Chronický uzávěr levé renální tepny, která se na MRA ani DSA nenaplnila kontrastní látkou, patrný byl pouze krátký reziduální pahýl (ručičky). Levá ledvina byla atrofická s difúzně omezenou perfúzí přes kolaterály. Akutní subtotální okluze pravé renální tepny protáhlým trombembólem, který zasahoval do jejího ústí v délce asi 15 mm a v délce asi 25 mm směřoval kaudálně do aorty. Na DSA při selektivním zobrazení byl patrný obtékaný embolus vyplňující pravou renální tepnu. Pravá ledvina se plnila opožděně a nehomogenně.

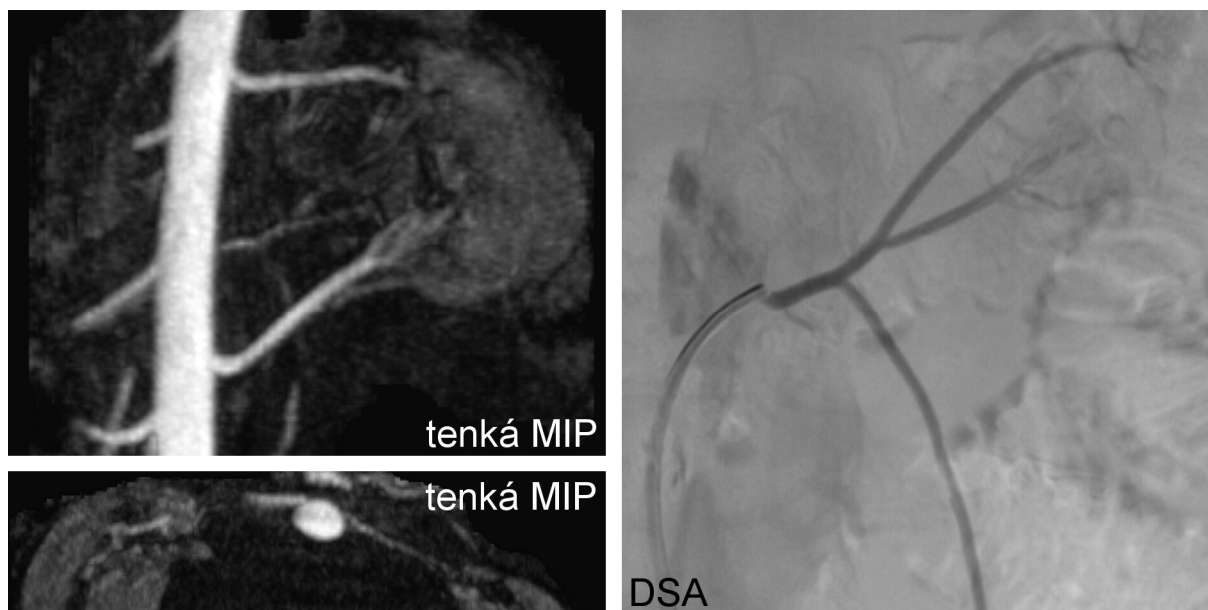
4.1.2. Akcesorní renální tepny

Dále bylo zobrazeno 28 akcesorních renálních tepen, z toho 17 vpravo a 11 vlevo (obr. 24). Pouze ve 2 případech (7,1 %) nezobrazila MRA akcesorní renální tepnu později identifikovanou na DSA (obr. 25). Na 3 akcesorních renálních tepnách byla pomocí MRA

zachycena hemodynamicky významná stenóza, která byla u 2 z nich následně verifikována i pomocí DSA. V prvním případě byla stenóza pravé akcesorní renální tepny provázena současnou hemodynamicky významnou stenózou levé hlavní renální tepny (obr. 26). Ve druhém případě se jednalo o izolovanou stenózu levé akcesorní renální tepny u normálně průchodných hlavních renálních tepen (obr. 27). V posledním případě nebyla stenóza akcesorní renální tepny na DSA hodnocena jako signifikantní (obr. 28).



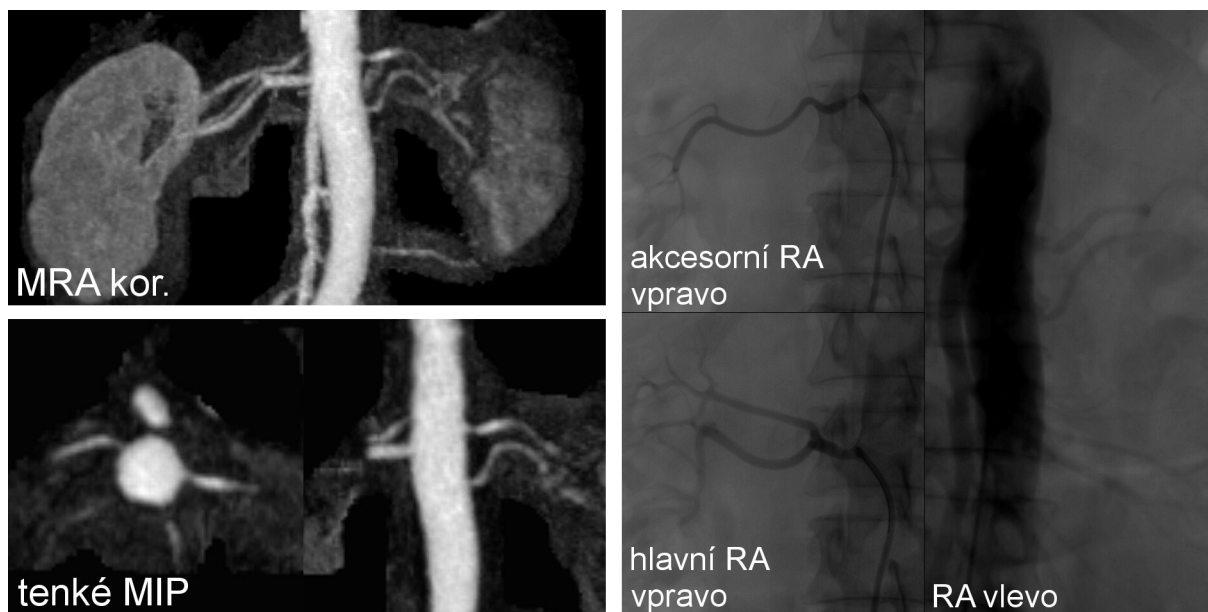
Obr. 24.1: MRA i DSA shodně zobrazily vpravo čtveřici renálních tepen, všechny téměř se stejným kalibrem, vlevo trojici renálních tepen, horní a dolní s obdobným kalibrem, střední velmi gracilní. Všechny zachycené renální tepny byly bez signifikantní stenózy.



Obr. 24.2: Střední renální tepna vlevo byla velmi gracilní, dobře patrná na tenkých MIP rekonstrukcích a cílené DSA projekci, bez signifikantní stenózy. Z jejího proximálního úseku odstupovala levá a. spermatica zachycená pomocí MRA i DSA.



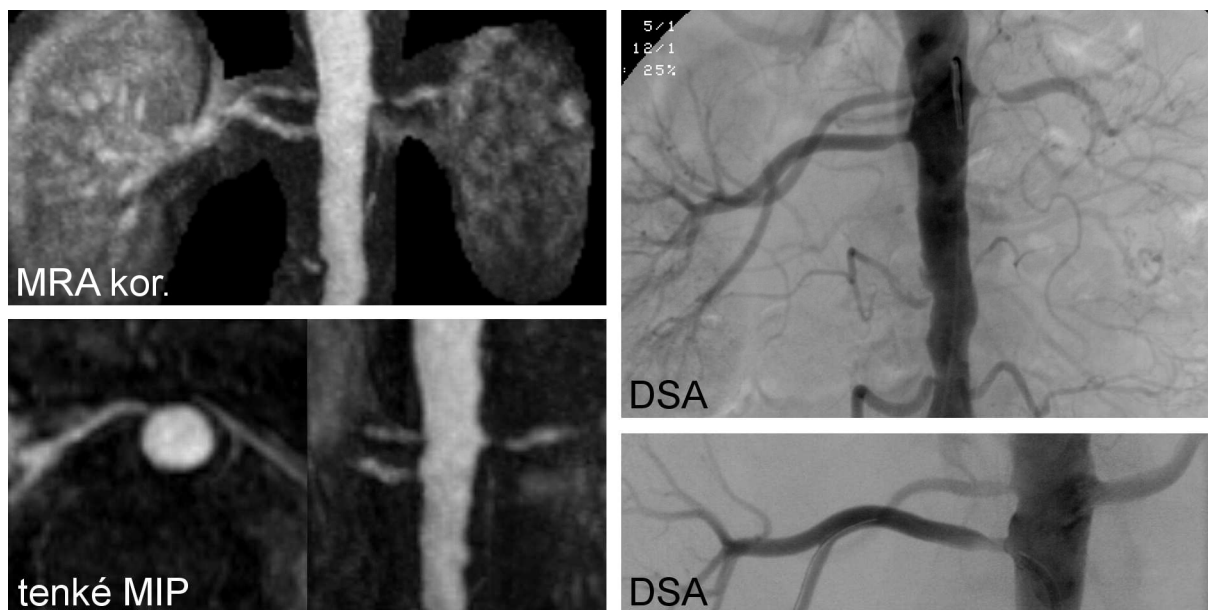
Obr. 25: Na MRA byly zobrazeny oboustranně jednoduché renální tepny bez stenóz, DSA zobrazila vlevo jednoduchou renální tepnu, vpravo hlavní renální tepnu a akcesorní – dolní polární tepnu.



Obr. 26: Oboustranně byly zobrazeny zdvojené renální tepny. Vpravo byla dominantní kaudální tepna bez stenózy, horní polární tepna s 60% stenózou dle MRA, 70% stenózou dle DSA. Vlevo byla dominantní kraniální tepna na MRA i DSA s 80% stenózou a poststenotickou dilatací (vedoucí k atrofii horní poloviny levé ledviny), dolní polární tepna s nevýznamnou stenózou. Na axiální tenké MIP vrstvě jsou zachyceny stenózy akcesorní tepny vpravo a hlavní renální tepny vlevo.



Obr. 27: Vpravo byla zachycena normálně průchodná solitární renální tepna. Vlevo byly renální tepny zdvojené. Hlavní renální tepna vlevo hodnocena na MRA s 60% stenózou, na DSA s 50% stenózou. Dolní akcesorní renální tepna vlevo s hemodynamicky významnou stenózou na MRA (dobře patrnou pouze na cílené tenké MIP projekci) i na DSA. Zúžení akcesorní tepny vysvětluje i lokální atrofii dolního pólu levé ledviny.



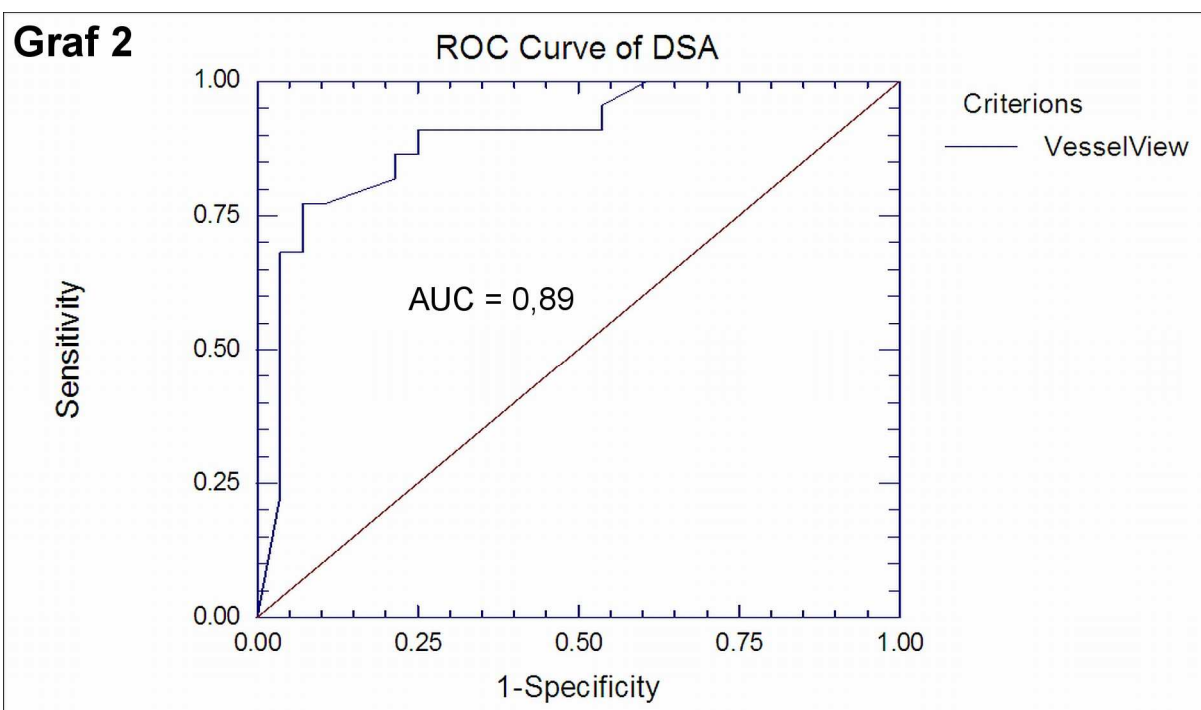
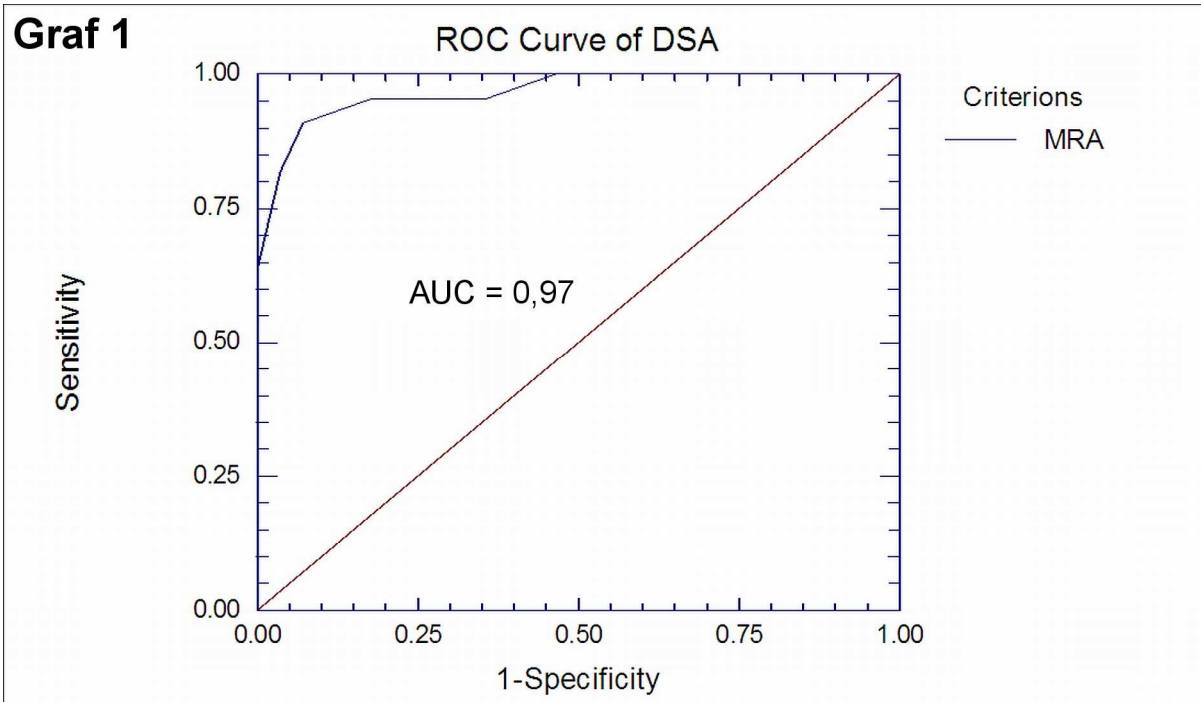
Obr. 28: Vpravo byla na MRA zachycena dvojice renálních tepen, obě v odstupech s hemodynamicky významnými stenózami, na DSA byla stenóza horní akcesorní renální tepny hodnocena jako 50%, stenóza dolní hlavní renální tepny jako 60%. Vlevo byla jednoduchá renální tepna dle MRA s kritickou stenózou, na DSA hodnocena jako 80%, vedoucí k atrofii levé ledviny (na dolním obrázku DSA je levá renální tepna již po PTRa a zavedení stentu bez reziduální stenózy).

4.2. Srovnání morfologického a kvantitativního hodnocení RAS

50 hlavních renálních tepen u 25 pacientů bylo hodnoceno jednak vizuálně a dále pomocí dedikovaného softwaru Vessel View (tab. 1). V případě vizuálního hodnocení jsme u tohoto podsouboru získali 20 správně pozitivních nálezů, 26 správně negativních nálezů, 2 falešně pozitivní a 2 falešně negativní nálezy. Při použití programu Vessel View to bylo 17 správně pozitivních nálezů, 26 správně negativních nálezů, 2 falešně pozitivní nálezy a 5 falešně negativních nálezů. Senzitivita, specificita, PPV a NPV kontrastní MRA v detekci hemodynamicky významné stenózy byly tedy 91 %, 93 %, 91 % a 93 % při vizuálním hodnocení a 77 %, 93 %, 89 % a 84 % s použitím dedikovaného 3D softwaru. Prevalence RAS byla 44 %. Následně byla vyhotovena také ROC (receiver operating characteristic) analýza se stanovením hodnoty plochy pod ROC křivkou AUC (area under the curve) (graf 1, 2). Korelace obou metod byla 0,91.

pacient	MRA		Vessel View		DSA	
	vpravo	vlevo	vpravo	vlevo	vpravo	vlevo
01	50	40	54	43	40	30
02	40	0	34	19	40	50
03	90	50	79	56	80	20
04	0	0	20	15	20	0
05	30	0	42	18	50	20
06	50	80	29	71	70	90
07	60	0	66	29	30	0
08	0	80	15	69	0	80
09	50	80	56	61	40	80
10	0	0	25	43	0	0
11	10	20	33	31	0	60
12	20	0	29	25	0	0
13	90	100	100	100	95	100
14	90	40	100	59	90	50
15	20	0	18	39	40	0
16	0	20	41	32	0	0
17	70	40	100	56	0	30
18	70	0	62	26	70	0
19	80	100	68	100	60	100
20	80	90	72	85	80	80
21	100	60	100	56	100	70
22	0	70	26	78	0	80
23	0	60	16	47	0	90
24	80	70	73	55	80	80
25	70	90	74	84	80	80

Tab. 1: Procentuální vyjádření redukce průměru lumina renální tepny při vizuálním hodnocení (MRA) a pomocí dedikovaného 3D softwaru (Vessel View). Výsledky byly porovnávány s angiografickými nálezy (DSA). Redukce průměru lumina 100 % představuje úplnou okluzi.



Graf 1, 2: Empirická křivka ROC (receiver operating characteristic) analýzy záchyty stenóz renálních tepen na MRA se stanovením hodnoty AUC (area under the curve) při vizuálním hodnocení (graf 1) a s použitím dedikovaného 3D softwaru (graf 2).

5. DISKUZE

Stenóza renální tepny je potenciálně dobře perkutánně léčitelná, proto její včasná a pokud možno neinvazivní diagnóza je nezbytná k prevenci závažných komplikací, jakými jsou refrakterní hypertenze a renální insuficience [13, 32, 35, 64, 143]. Ze zobrazovacích metod se k diagnostice RAS v současnosti využívá dopplerovská ultrasonografie (DUS), multidetektorová CT angiografie (MDCTA), MR angiografie (MRA) a za zlatý standard stále považovaná digitální subtrakční angiografie (DSA) [15, 23, 35, 87, 143]. Invazivita DSA s nezbytnou hospitalizací pacienta jsou hlavní důvody snahy najít a využít méně invazivní či neinvazivní zobrazovací techniky ke screeningu RAS [4, 36, 108]. Problémem DUS je především relativně nízká senzitivita a specifita pohybující se v průměru mezi 70 a 80 % [99, 100, 101] a dále fakt, že zhruba 10–20 % vyšetření je nedignostických [98]. MRA a MDCTA jsou metody s vyšší přesností v detekci hemodynamicky významné RAS v porovnání s DUS a na rozdíl od sumáčnických snímků zhotovených při DSA vytvářejí vrstvý obraz [23, 64]. Senzitivita a specifita MDCTA je vysoká (přes 90 %) [23, 105], pomocí submilimetrové kolimace jsou zobrazitelné tepénky do průsvitu kolem 1 mm [103], nevýhodou však je radiační zátěž během vyšetření [23, 108], sklon k nadhodnocování stenóz v místě hrubých kalcifikací [105, 108] a v neposlední řadě zatížení zpravidla již hypofunkčních ledvin nefrotoxickou jodovou KL [120, 121].

Nebezpečí vzniku akutní renální insuficience je všeobecně spojováno s aplikací jodové KL, přičemž toto riziko roste u pacientů s předchozí nefropatií a především u diabetiků. Avšak v naprosté většině studií zabývajících se efektem jodové KL na renální funkce neexistoval kontrolní soubor pacientů bez aplikované KL a v některých studiích šlo pouze o extrapolaci výsledků získaných při koronarografii. Nebylo tedy možné zcela jednoznačně rozhodnout, zda zvýšení hladiny sérového kreatininu způsobila skutečně pouze podaná KL anebo zda svou roli sehrály i jiné příčiny (restrikce tekutin, hypotenze, arytmie, dočasný pokles srdečního výdeje, drobné infarkty myokardu, hemoragie, přirozený vývoj chronického renálního onemocnění aj.) [144]. Pouze tři známé studie porovnávaly incidenci renální insuficience po podání jodové KL s kontrolní skupinou pacientů bez aplikace KL. Pokles renálních funkcí po podání KL byl dle těchto prací jen nevýznamný [107, 145, 146]. Jiná studie také porovnávala incidenci kontrastní nefropatie po koronarografii a CTA. Signifikantně vyšší incidence renální insuficience byla zaznamenána po koronarografii [147].

Jako vhodná metoda ke stanovení diagnózy RAS se jistě jeví MRA [32]. MRA je miniinvazivní metoda, kterou lze provést ambulantně, vykazuje minimální riziko jak

nefrotoxicity, tak případné alergoidní reakce a nevystavuje nemocného účinkům ionizujícího záření [22, 34, 68, 105, 108]. Přes tyto nesporné výhody MRA je však nutno brát v úvahu i její jistá úskalí. MR vyšetření je kontraindikováno u pacientů s elektronickými implantáty a v úvahu je třeba vzít také riziko vzniku nefrogenní systémové fibrózy po podání některých gadoliniových KL u nemocných se závažnou poruchou renálních funkcí [115]. Během vyšetření se můžeme setkat s přítomností artefaktů. Kromě dechových a pulzačních pohybových artefaktů [108] a artefaktů ze ztráty signálu v místě turbulence [15] se může objevit také artefakt z pohybu renálních tepen, k němuž dochází dodatečným pohybem bránice během apnoe, a který ovlivňuje především distální úseky renálních tepen [148]. Výskyt tohoto artefaktu lze redukovat zkrácením celkové doby akvizice. Známým faktem je také sklon MRA k nadhodnocování nebo naopak podhodnocování stupně některých stenóz. Tato tendence je pozorována nejvíce u hraničně významných zúžení (40–60 %), zatímco stenózy nad 80 % a pod 20 % vykazují mnohem větší shodu s nálezy na DSA. Tento jev má dvě hlavní příčiny: vinutý průběh renální tepny a excentrické uložení aterosklerotických plátů, které se vyskytují predilekčně na přední a zadní stěně tepny a lumen tak získává oválný či nepravidelný tvar. Proto je důležité hodnotit stupeň stenózy vždy ve více rovinách, včetně roviny kolmé k podélné ose renální tepny, která je těmito jevy nejméně ovlivněna [148].

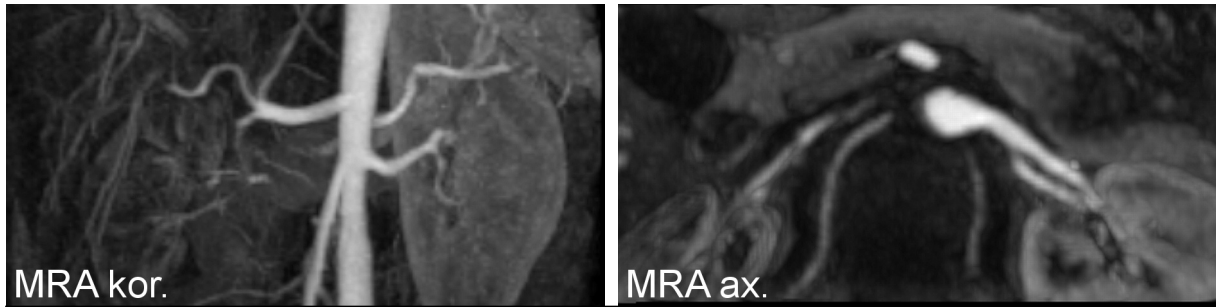
Ačkoli prostorové rozlišení MRA je stále nižší než v případě MDCTA, není mezi oběma metodami statisticky významný rozdíl ve schopnosti odhalit hemodynamicky významnou stenózu a jejich senzitivity a specificity se ve většině studií pohybují nad 90 % [23, 69, 99, 100]. Při hodnocení stupně stenózy více zkušenými radiology jsou diskrepance nálezů minimální, rozdíly ve výsledné senzitivě a specificitě zpravidla nepřesahují 1 % [105]. Nižší prostorové rozlišení MRA může činit obtíže v detekci stenóz na akcesorních renálních tepnách a v distálních úsecích či větvích hlavních renálních tepen typických pro FMD, ačkoli vlastní identifikace těchto drobných tepen zpravidla nebývá problémem. Většina studií, které prezentují vysokou přesnost metody ovšem hodnotí hlavní a akcesorní tepny zvlášť a zastoupení FMD ve sledovaných souborech je oproti ateroskleróze stěny renální tepny spíše minoritní. Vysoké hodnoty senzitivity a specificity se pak týkají detekce stenózy hlavních renálních tepen [35, 68, 108, 143, 149]. Nicméně některé studie dokumentují více než 90% senzitivitu kontrastní MRA i v detekci stenóz těchto drobných arterií a v několika případech byla kontrastní MRA dokonce schopna odhalit postižení akcesorních renálních tepen na podkladě FMD (2 ze 3 postižených tepen) [35, 150, 151, 152]. V některých pracích se setkáváme s více než 90% senzitivitou kontrastní MRA při relativně nízké specificitě

(kolem 70 %). Více falešně pozitivních nálezů lze očekávat při ztrátě signálu v místě ohybu renální tepny s turbulentním tokem [22, 153].

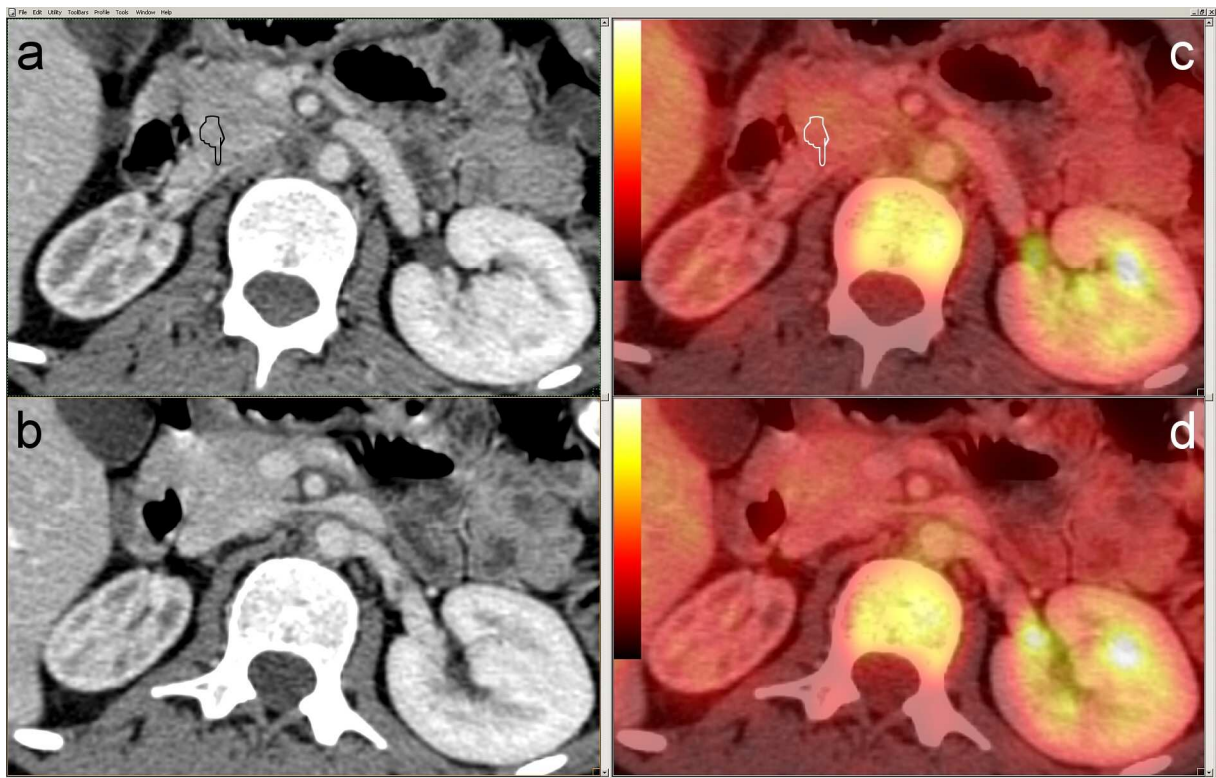
Zachycení stenóz akcesorních renálních tepen má svůj klinický význam, neboť mohou být také příčinou rozvoje RVH, i když vzácně ve srovnání se stenózou hlavní renální tepny [23, 66]. V našem souboru jsme zobrazili celkem 28 akcesorních renálních tepen, z nichž 2 byly s hemodynamicky významnou stenózou. V prvním případě byla při MRA i následné DSA zachycena hemodynamicky významná stenóza horní polární tepny vpravo a současně signifikantní stenóza hlavní renální tepny vlevo. U druhého pacienta byla na MRA zachycena signifikantní stenóza dolní polární tepny i hlavní renální tepny vlevo, avšak DSA hemodynamicky významnou stenózu hlavní renální tepny nepotvrdila, prokázala izolovanou těsnou stenózu pouze akcesorní renální tepny.

V etiologii RAS všeobecně výrazně převažuje ateroskleróza (70–90 %), po ní následuje FMD (10–30 %). FMD však převládá u dětí a mladých dospělých (do 40 let), zejména žen [13, 15, 23, 32, 37, 143]. Postižení tepen při FMD zahrnuje několik subtypů s fibrózou nebo hyperplazií jedné nebo více vrstev cévní stěny. Jednotlivé typy se liší morfologickým obrazem (drobná aneurysmata vzhledu šňůry perel, hladce ohraničená nálevkovitá stenóza) a také různou citlivostí kontrastní MRA v jejich detekci. Vyšší senzitivita je pozorována při průkazu aneurysmatických lézí než v případě prosté stenózy (95 % vs. 68 %) [4, 35, 36]. V našem souboru jsme zaznamenali asi 6 nálezů (5 žen a 1 muž ve věku 24–40 let) s typickým obrazem FMD.

Ostatní příčiny RAS jsou velice vzácné (do 5 %), jednou z nich mohou být například zánětlivá postižení cévní stěny [38, 50, 51]. Na našem pracovišti byla pomocí kontrastní MRA vyšetřena mladá pacientka (20 let) s náhle vzniklou arteriální hypertenzí. MRA prokázala kritickou stenózu pravé renální tepny s atrofií pravé ledviny (dle dynamické scintigrafie ledvin byla pravá ledvina afunkční) a lokálně zesílenou stěnou juxtarenální aorty s pozdní opacifikací po KL, nález byl vysoce suspektní z mesaortitidy (obr. 29). Levá renální tepna a ostatní viscerální větve byly na MRA s normálním nálezem, přiměřený nález bez známek arteritidy byl také při DUS aortálního oblouku a odstupujících větví. V kontextu navazujících laboratorních vyšetření autoprotilátkového spektra byla diagnostikována Takayasuova arteritida. Pacientka dále podstoupila vyšetření na PET/CT scanneru ke zhodnocení aktivity choroby (obr. 30). Vyšetření na DSA však nebylo indikováno, proto nemohla být tato pacientka zařazena do sledovaného souboru.



Obr. 29: Na MRA rekonstrukcích je patrna okluze či dlouhá kritická stenóza pravé renální tepny od ostia až téměř k větvení v hilu, hilové tepny jsou velmi gracilní, pravá ledvina je atrofická (v dlouhé ose 8 cm) s opožděnou opacifikací. Abdominální aorta má od úrovně nad odstupy nepárových viscerálních tepen až asi 33 mm pod odstup levé renální tepny lokálně zesílenou stěnu na 2–2,5 mm, šíře lumen subrenálně je maximálně 9 mm × 10 mm. Levá renální tepna a nepárové viscerální větve byly bez signifikantní stenózy.



Obr. 30a, b, c, d: Pravá renální tepna je na CT /a/ a PET/CT /c/ obraze vlasovitě zúžená (ručičky), levá renální tepna je relativně široká /b, d/. Pravá ledvina je atrofická, bez průkazu exkrece radiofarmaka (afunkční), levá ledvina je kompenzatorně zvětšená, s normální exkrecí /c, d/. Abdominální aorta má v oblasti odstupů renálních tepen ztlustělou stěnu až na 4 mm, lumen je v tomto místě zúžené až na 7 mm. Na fuzovaných PET/CT obrazech nevykazuje stěna aorty zvýšenou akumulaci ^{18}F -FDG, což svědčí proti aktivitě arteritidy /c, d/.

Významnou roli při výběru vhodné zobrazovací metody hraje jistě také čas potřebný jednak k vlastnímu vyšetření, zpracování dat při postprocessingových úpravách a konečnému vyhodnocení získaných nálezů. Ze studií porovnávajících kontrastní MRA a MDCTA aortoilických a renálních tepen vyplývá, že doba vyšetření, tedy doba od položení pacienta na vyšetřovací stůl do vyhotovení kompletní sady obrazových dat připravených pro 3D zpracování, představuje v průměru 35 min (31–39 min) pro MRA a 24 min (21–32 min) pro MDCTA. Doba potřebná pro tvorbu standardních MIP a VRT rekonstrukcí dvěma zkušenými radiology je ovšem výrazně kratší při MRA postprocessingu (pro radiologa A 6 min, resp. pro radiologa B 7 min) ve srovnání s MDCTA (25 min resp. 29 min). A konečně doba trvání hodnocení vlastních nálezů je opět o něco kratší při analýze MR obrazů (4,2 min resp. 3,8 min) než při analýze CT obrazů (5,4 min resp. 4,6 min). Při MRA postprocessingu odpadá na rozdíl od MDCTA nutnost odstraňování struktur skeletu, což je hlavní faktor vedoucí k významnému zkrácení doby pro tvorbu rekonstrukcí. Navíc MDCTA zpravidla poskytuje více zdrojových obrazů (97 resp. 101) než MRA (42 resp. 39) a hrubé kalcifikace cévní stěny všeobecně znesnadňují hodnocení nálezů na MIP a VRT rekonstrukcích CT obrazů [105]. Pro srovnání, čas potřebný pro vyšetření pomocí DUS je dle různých studií 17 min resp. 29 min [97, 98].

Důležitým aspektem, který také ovlivňuje přesnost zobrazovací metody v diagnóze RAS, je stanovení kritérií pro výběr pacientů. V souboru by měli být zahrnuti pacienti s významnou suspekci na RAS na základě klinických a laboratorních vyšetření. Z RVH je podezřelá především náhle a nově vzniklá hypertenze, která je zpravidla těžká a farmakologicky obtížně kontrolovatelná. Na ischemickou nefropatii pomýšlíme u pacientů s renální insuficiencí a unilaterálně malou ledvinou, případně při vzestupu hladiny kreatininu v séru během terapie ACE inhibitory či RAT blokátory. Setkat se můžeme také s epizodami rekurentního plicního edému a někdy zaznamenáme přítomnost šelestu v bedrech a nadbřišku. Pravděpodobnost stenózy při ateroskleróze stěny renální tepny je vyšší při průkazu aterosklerotického postižení jiných orgánů (ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin) [36, 37, 48, 65, 149]. Zastoupení RAS ve sledovaném souboru by mělo přesahovat 20 %. V našem souboru byla prevalence RAS 41 %, některé studie však uvádějí prevalenci až 70 % [23, 64, 99]. Vyšší prevalence onemocnění a vyšší zastoupení správně pozitivních nálezů zvyšuje i výslednou hodnotu senzitivity [64, 68].

Senzitivita a specifita MRA v detekci RAS je také přímo závislá na stanovení hranice pro signifikantní stenózu. Dle metodiky současných prací je za hemodynamicky významnou RAS považováno zúžení lumina cévy o 50 % nebo 60 % [22, 23, 24, 25, 26].

V naší studii byla jako hemodynamicky významná hodnocena stenóza 60 % a více především s ohledem na případný navazující intervenční výkon. Stenózy pod 60 % nejsou totiž obecně vhodné pro PTRa a kromě toho výsledky některých současných prací prokazují nízký terapeutický efekt při stentování stenóz nižšího stupně kolem 50 % [132]. Vyšší hodnota hranice pro signifikantní stenózu vede navíc k vyššímu počtu správně negativních nálezů a zvyšuje tak výslednou specificitu.

Pro hodnocení angiografických nálezů se kromě zdrojových sekvencí standardně využívá tvorby plošných a prostorových rekonstrukcí. V případě renálních tepen se jedná především o MIP (maximum intensity projection) a VRT (volume rendering technique) rekonstrukce. Výhodou MIP techniky jsou zejména schopnost rekonstruovat i velmi tenké větve a tvorba tenkých MIP vrstev s možností zachycení projekce cévy v libovolné rovině s optimálním zobrazením přítomné stenózy. Jednou z limitací MIP rekonstrukcí je vzájemné překrývání zobrazených cév, především tepen a žil, které se od sebe někdy obtížně separují. Další limitací může být rušivá přítomnost jiných hyperintenzních struktur. Tyto nevýhody lze do jisté míry eliminovat použitím tenkých MIP vrstev. Naproti tomu na VRT rekonstrukcích jsou dobře patrné hranice zobrazených cév a jejich prostorové vztahy, navíc vizualizace i okolních tkání poskytuje další informace. Hlavní nevýhodou VRT techniky, která představuje interaktivní proces, je značná závislost na zkušenostech radiologa při optimalizaci rekonstrukčních parametrů s rizikem nadhodnocení stupně stenózy a tudíž i vyšší interindividuální variabilita dosažených výsledků. Nevýhodou je také horší zobrazitelnost tenkých větví [154]. V naší studii jsme využívali především MIP rekonstrukcí včetně rutinní tvorby tenkých MIP vrstev ve více rovinách.

MRA nabízí pro zobrazení renálních tepen jak nativní techniky time of flight (TOF) a phase contrast (PC), případně steady-state free precession (SSFP), tak především techniky s aplikací paramagnetické gadoliniové KL [23, 34]. Nativní techniky existují jak ve 2D, tak i 3D provedení. Výhodou 3D technik je zejména schopnost izotropního rozlišení ve všech rovinách [109]. Nevýhodou TOF angiografie je jednak nižší stupeň potlačení signálu stacionárních tkání, ale především nestejná citlivost k tokům různých směrů, která znesnadňuje zobrazení delšího úseku renální tepny, často se daří zachytit jen proximální segment. PC angiografie je naproti tomu nezávislá na směru toku, výhodou je také lepší suprese pozadí. 2D i 3D PC angiografie tak byla dlouhou dobu využívána jako metoda volby pro nativní zobrazení renálních tepen [34]. Nevýhodami nativních technik TOF a PC jsou však zejména dlouhá doba akvizice a vyšší náchylnost ke vzniku dechových artefaktů [68]. SSFP je naopak velmi rychlá gradient echo sekvence, podobně jako PC nezávislá na směru

toku a s dobrou supresí signálu měkkých tkání. Problémem však často bývá rušivá přítomnost dolní duté žíly a renálních žil, které komplikují hodnocení především distálních partií renálních tepen [34]. Nativní techniky ve srovnání s kontrastní MRA obecně poskytují méně kvalitní zobrazení s nižším poměrem signál/šum a kontrast/šum (poměr signálu krevního toku k měkkým tkáním), obtížněji hodnotitelné také bývají distální úseky renálních tepen a jejich větvení či přítomné akcesorní renální tepny a obecně vykazují i nižší senzitivitu (94 % vs. 97 %) a specificitu (85 % vs. 93 %) při detekci RAS. Pro zobrazení renálních tepen a hodnocení stenóz je tedy vhodná a praktický význam má MRA s intravenózní aplikací KL [34, 68].

Pro kontrastní MRA má klíčový význam správné načasování akvizice obrazových dat do okamžiku průchodu bolu KL oblastí zájmu. Správného načasování vlastního vyšetření lze docílit buď podáním malého množství tzv. testovacího bolu (1–2 ml KL) a sledováním nárůstu intenzity v čase nebo přímou detekcí změny intenzity signálu při průchodu KL místem určení v reálném čase (bolus tracking, bolus chasing) [23, 35, 108]. Nevýhodou použití testovacího bolu je perzistující enhancement renálních žil a močových cest během akvizice, který působí rušivě při následném hodnocení renálních tepen [35]. Pro optimální zobrazení by se maximální koncentrace KL mělo dosáhnout v době náběru dat do středu k-prostoru, tedy v té fázi akvizice, která zásadním způsobem ovlivňuje výsledný kontrast MR obrazu. Vhodnější než konvenční sekvenční náběr dat se z tohoto pohledu jeví tzv. centrický náběr dat, kdy k-prostor vyplňujeme od středu směrem do jeho krajů [35, 108].

Množství aplikovaného gadolinia při kontrastní MRA představuje 0,1–0,3 mmol/kg. Rychlost aplikace KL se pohybuje v rozmezí 0,5–3,5 ml/s. Především při použití systémů bez automatického monitorování průchodu bolu KL se pro kvalitní zobrazení obou renálních tepen doporučují rychlosti 2 ml/s a méně [155]. V naší studii při podání 10 ml 1M KL odpovídalo množství podaného gadolinia 0,1–0,2 mmol/kg. Aplikace 10 ml KL rychlostí vstřiku 2 ml/s zajistila minimálně 5s trvání průchodu bolu KL, což představovalo téměř 28 % doby akvizice použité MRA sekvence. Tím bylo během akvizice dat zabezpečeno pokrytí centra k-prostoru kontrastním bolusem z více než 90 %. Navíc je nutno vzít v úvahu také fakt, že až u třetiny pacientů je zřejmý stranový rozdíl v dosažení maximální intenzity KL procházející renálními tepnami. V těchto případech tak nemusí být možné zcela optimálně zobrazit obě renální tepny [155].

Dalším pokrokem v zobrazování cévního systému pomocí kontrastní MRA je využití intravaskulárních (blood pool) KL, konkrétně se jedná například o gadofosveset (Vasovist) [156, 157, 158]. Oproti klasickým extracelulárním KL setrvávají podstatně déle v intravaskulárním kompartmentu (poločas kolem 15 h) a vykazují mnohem vyšší relaxivitu

(5–7krát vyšší ve srovnání s 0,5M extracelulární KL) [156, 157]. Zpomalené eliminace z oběhu dosahujeme třemi mechanismy: reverzibilní vazbou na sérový albumin, která zabraňuje bezprostřednímu úniku chelátu do intersticia (gadofosveset), zvětšením molekuly tvorbou polymerních gadoliniových chelátů, které obtížněji pronikají póry v endotelu kapilár (gadomer, obsahuje 24 atomů Gd) a využitím alternativní pomalejší cesty eliminace ultramalých superparamagnetických oxidů železa (ferumoxtran), které jsou vychytávány v retikuloendotelovém systému (ty však byly primárně vyvinuty pro zobrazování lymfatického systému) [156].

Zvýšení především T1 relaxivity pomocí intravaskulárních KL vede k nárůstu kontrastu zobrazené cévy na pozadí a umožňuje snížit koncentraci podaného gadolinia až na 0,03 mmol/kg a rychlost vstříku KL na 0,7–1,0 ml/s [156, 157, 159]. Díky výrazně zpomalené eliminaci z cirkulace je prodloužena doba pro zobrazení cév ze zhruba 1 min až na 1 h. Cévní systém můžeme tedy zachytit jednak ve fázi prvního průchodu, v tomto ohledu není podstatný rozdíl mezi extracelulárními a intravaskulárními KL, ale i ve fázi ekvilibria, v níž nelze cévní systém při podání extracelulárních KL hodnotit. Intravaskulární KL tedy spojují výhody fáze prvního průchodu, poskytující dynamické zobrazení tepenné části řečiště a fáze ekvilibria, kdy jsou již zobrazeny tepny i žíly. Prostorové rozlišení ve fázi ekvilibria může být výrazně lepší, pod 0,5 mm³, což umožňuje zobrazení i tenkých distálních úseků či segmentálních větví renálních tepen, přičemž jejich separace od zobrazených žil nečiní zpravidla problémy. Zisk detailnějšího prostorového rozlišení je ovšem na úkor akvizičního času, který tak může být prodloužen na několik minut a vyšetření, které není možné provést v jediném nádechu, je pak zatíženo dechovými, případně jinými pohybovými artefakty. Řešením může být zkrácení akvizice zvýšením akceleračního faktoru při použití paralelních akvizičních technik nebo provedení vyšetření s respiračním gatingem (obdoba EKG gatingu). Vždy je ovšem nutné najít vhodný kompromis mezi velikostí voxelu a dobou akvizice [156, 157].

Použití intravaskulárních KL dále otevírá možnost hodnocení renální perfuze [156]. Stanovení parametrů krevního průtoku (cortical blood flow – CBF), objemu krve (cortical blood volume – CBV) a středního průtokového času (mean transit time – MTT) v koře ledviny, podobně jako například u perfuzního vyšetření mozku při podezření na ischemickou cévní mozkovou příhodu, může pomoci při posuzování funkční významnosti RAS [32, 160, 161]. Střední hodnoty CBF, CBV a MTT u zdravých ledvin jsou 339 ± 60 ml/100 g/min, 41 ± 8 ml/100 g a 7,3 ± 1 s [160].

U pacientů s porušenými renálními funkcemi platí skutečnost, že gadoliniové KL používané v MRA jsou oproti jodovým KL podávaným při CTA výrazně šetrnější a

bezpečnější. Gadoliniové KL se aplikují v několikanásobně nižších dávkách (cca 10 ml vs. cca 60–80 ml), vykazují nízké riziko vzniku alergoidních reakcí a kontrastní nefropatie a dlouhou dobu se tvrdilo, že je lze bez obav podávat i pacientům s porušenými renálními funkcemi. Avšak na počátku roku 2006 byly identifikovány první signály naznačující kauzální vztah rozvoje nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po aplikaci některých gadoliniových KL u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin. NSF byla rovněž popsána i u pacientů po transplantaci jater či obecněji u pacientů s hepatorenálním syndromem [114]. Onemocnění se projevuje fibrotizací kůže, pojiva, svalstva, srdce, jater a plic, bývá invalidizující, může však být i letální. Kauzální léčba NSF není v současnosti známa, provedení dialýzy bezprostředně po podání gadoliniové KL rozvoji NSF nezabrání [114, 115, 162, 163].

V etiologii NSF se uplatňuje potenciální nestabilita gadoliniové KL spojená s uvolňováním toxického gadolinia z molekuly detoxikujícího chelátu a zřejmě i přítomnost volného chelátu přidávaného do nestabilních gadoliniových KL pro minimalizaci rizika uvolněného gadolinia, který však váže v organismu důležité kovové ionty (zinek, měď). Rozvoj NSF byl zaznamenán u méně stabilních lineárních chelátů gadodiamidu, gadoversetamidu a gadopentetátu. Podmínkou vzniku NSF je současně výrazně prodloužený poločas eliminace gadoliniové KL z organismu. U pacientů bez poruchy renálních funkcí je poločas eliminace okolo 90 min, u osob se závažnou renální insuficiencí může být prodloužen až na 30 h. U pacientů s normální nebo jen mírně sníženou funkcí ledvin a po podání stabilnějších lineárních chelátů (gadofosveset – Vasovist, gadoxetát – Primovist, gadobenát – MultiHance) a cyklických chelátů (gadobutrol – Gadovist, gadoteridol – ProHance, gadoterát – Dotarem) není znám žádný případ vzniku NSF. Méně stabilní lineární cheláty gadodiamid – Omniscan a gadopentetát – Magnevist (gadoversetamid – OptiMARK se v ČR ani v zemích EU rutinně neužívá) jsou vzhledem k výše uvedeným skutečnostem kontraindikovány u pacientů s těžkou renální insuficiencí (glomerulární filtrace pod 30 ml/min/1,73 m², která koreluje zhruba s hladinou sérového kreatininu 200 μmol/l), u dialyzovaných nemocných, pacientů v období okolo transplantace jater, kojenců s porušenou funkcí ledvin a novorozenců [114, 115, 162].

Zásadním parametrem MRA sekvence ovlivňujícím výsledné prostorové rozlišení je velikost voxelu. Je známo, že ke kvantifikaci stupně stenózy s chybou nejvýše 10 % jsou potřeba alespoň tři pixely napříč cévním lumenem [164]. Vzhledem k tomu, že průměr hlavní renální tepny se pohybuje kolem 5–6 mm a průměr akcesorní renální tepny bývá často zřetelně menší, měla by se prostorová rozlišovací schopnost zobrazovací metody pohybovat

alespoň kolem $1,0 \text{ mm} \times 1,0 \text{ mm} \times 1,0 \text{ mm}$. Velikost voxelu se v současných MRA studiích pohybuje v rozmezí $0,8\text{--}1,5 \text{ mm} \times 0,8\text{--}1,5 \text{ mm} \times 0,9\text{--}2,0 \text{ mm}$ [22, 23, 148, 161].

Paralelní akviziční techniky jsou velmi vhodným nástrojem pro zvýšení geometrického rozlišení a zkrácení doby akvizice, což jsou dva hlavní faktory rozhodující o úspěšné kontrastní MRA [23]. Současné high-field MR systémy s akceleračním faktorem 2–3 umožňují výrazně zlepšit prostorové rozlišení v rámci daného akvizičního času, vymezeného délkou apnoe a pohybujícího se v rozmezí 15–20 s. Využití techniky GRAPPA při paralelním zobrazování navíc redukuje ve srovnání s technikami založenými na tzv. „sensitivity encoding“ (SENSE) artefakty z chybného prostorového dekodování, tzv. aliasing [148, 165, 166]. Při použití akceleračního faktoru R jsou data získávána z každé R-té řady a akviziční čas je tak zkrácen na $1/R$. Pokud paralelní akvizici využijeme i v další rovině dané vrstvy, je výsledný akcelerační faktor roven součinu obou parciálních akceleračních faktorů [116].

Současné MR přístroje pracují s intenzitami statického magnetického pole 1,5 T nebo 3 T. Hlavním důvodem pro zvyšování intenzity je fakt, že signál (a tedy i poměr signál/šum) s intenzitou magnetického pole roste, neboť získáme větší počet magnetickým polem polarizovaných jaderných spinů, které signál tvoří. Signál MR je na velikosti intenzity magnetického pole závislý kvadraticky, avšak s rostoucí intenzitou roste lineárně i úroveň šumu. Poměr signál/šum se tak na výsledku zvyšuje přibližně přímo úměrně. Při použití intenzity 3 T v porovnání s intenzitou 1,5 T bychom tak teoreticky mohli poměr signál/šum zhruba zdvojnásobit. Vyšší poměr signál/šum umožňuje zvýšit prostorové rozlišení a zkrátit dobu akvizice použitím paralelních technik. Při kontrastní MRA je většinou zkrácen repetiční čas na minimum, což však vede k nárůstu SAR (specific absorption rate) přes povolený limit. Je tak nutné použít radiofrekvenční pulzy s nižší energetickou zátěží, které však trvají déle a opět prodlouží repetiční čas, což vede i k delší době akvizice. Tento nárůst můžeme kompenzovat vyšším faktorem stoupání, ale opět za cenu poklesu poměru signál/šum. Přínos vyšší intenzity použitého magnetického pole není pro kontrastní MRA tedy tak zásadní, jako v jiných oblastech [116, 167, 168].

S ohledem na výše uvedené aspekty nabízí dnes MRA v detekci RAS senzitivitu i specifitu přesahující 90 %, což potvrzují výsledky naše i výsledky studií některých jiných autorů [68, 99, 100, 105, 108, 169, 170, 171]. S těmito údaji kontrastuje nízká výtěžnost MRA v diagnóze RAS, tak jak byla v roce 2004 publikována v prospektivní multicentrické studii šesti holandských center – „Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension (RADISH) Study Group“ (senzitivita 62 % a specifita 84 %) [64]. Toto pozorování má několik možných vysvětlení:

1) Ne všechna centra podílející se na studii měla takové technické vybavení, které by zajistilo získání adekvátních dat. To i přesto, že ustanovené koordinační centrum vytvořilo standardy s minimálními požadavky jak na technické vybavení (přístroje 1–1,5 T), tak parametry MRA sekvencí (prostorové rozlišení, akviziční čas). Právě nedostatečné geometrické rozlišení dané velikostí voxelu (v rozmezí 3,1 až 5,9 mm³) bylo nepochybně hlavní příčinou nízké výtěžnosti MRA [64, 158]. Vzhledem k velikosti zobrazované struktury by se velikost voxelu měla pohybovat kolem 1 mm³ [164].

2) Další, spíše však méně pravděpodobnou možností či spíše podružnou příčinou nízké výtěžnosti studie by mohl být nedostatek zkušeností některých radiologů hodnotících MRA nálezy [64].

3) Významnou roli však jistě sehrála poměrně nízká prevalence RAS (20 %) ve sledovaném souboru. Příčina tkvěla ve stanovení relativně benevolentních kritérií pro výběr pacientů se suspekci na RAS do tohoto souboru. Méně správně pozitivních nálezů pak vedlo k nižší hodnotě výsledné senzitivity. V našem souboru byla prevalence RAS 41 % a některé studie udávají prevalenci až 70 % [64, 99].

4) Na druhou stranu bylo v souboru zastoupeno relativně více pacientů s FMD (38 %) a tedy patrně i více falešně negativních nálezů [64]. FMD jako příčinu RAS však obecně nacházíme zhruba v 10–30 % případů [23]. Ve studiích, které dosáhly senzitivity blížící se 100 %, bylo zastoupení pacientů s FMD podstatně nižší anebo tito pacienti nebyli do souboru vůbec zahrnuti [64, 143].

5) Ve studii byly dále hodnoceny všechny přítomné renální tepny bez rozdílu, tedy hlavní tepny společně s akcesorními, což opět mohlo vést k vyššímu počtu falešně negativních nálezů. Jiné studie interpretovaly záchyt akcesorních renálních tepen samostatně anebo se jimi nezabývaly vůbec [64, 170].

6) V úvahu teoreticky připadá i možnost nepřesností při hodnocení nálezů na DSA, ačkoli představuje tato zobrazovací metoda zlatý standard a DSA nálezy slouží jako referenční hodnoty. Nicméně DSA principiálně poskytuje sumační zobrazení prostorové struktury, navíc ostiální stenózy při nevhodně zvolené projekci mohou být překryty kontrastní náplní v aortě a mohou tak uniknout pozornosti, stejně tak asymetrické stenózy, kdy kratší průměr cévního lumina leží kolmo na zobrazenou rovinu [64, 108].

6. ZÁVĚR

Techniky kontrastní MRA s vysokým geometrickým rozlišením poskytují dostatečnou senzitivitu a specificitu v diagnostice hemodynamicky významné stenózy renálních tepen. Vykazují také vysokou přesnost v identifikaci a záchytu stenózy akcesorních renálních tepen. MRA je tedy i vzhledem k minimální invazivitě a minimální nefrotoxicitě vhodnou metodou pro screening renovaskulární hypertenzní nemoci u vybrané populace. DSA by v současnosti měla být vyhrazena pouze pro cílené terapeutické výkony u nemocných s prokázanou RAS. Kontrastní MRA vykazovala vyšší senzitivitu v detekci hemodynamicky významné stenózy při použití standardního morfologického hodnocení nálezu, které je i časově méně náročné, než při použití semiautomatického kvantitativního hodnocení pomocí dedikovaného 3D angiologického softwaru. Tato diskrepance mohla být do jisté míry způsobena zkreslením výsledů v důsledku nedostatečné velikosti souboru pacientů. Nižší senzitivita při hodnocení RAS s použitím semiautomatického 3D postprocessingu je však způsobena především vyšší chybou při identifikaci přesné hranice lumina cévy v místě „přechodových“ pixelů mezi vysokým signálem z cévy a hypointenzním okolím, což souvisí s dosud stále nedostatečnou geometrickou rozlišovací schopností této metody (např. ve srovnání s MDCTA). Lze předpokládat, že s dalším zlepšením prostorového rozlišení (pokrokem v MR technologii nebo např. s možností použití intravaskulárních „blood pool“ kontrastních látek) se přesnost při kvantifikaci nálezů na kontrastní MRA bude dále zlepšovat.

7. LITERATURA

1. Čihák R. Cévy ledviny. In: Čihák R. Anatomie 2, 2. vyd. Praha: Grada 2002; 258–261.
2. Seichert V. Ledvina – ren (nephros). In: Petrovický P, et al. Systematická, topografická a klinická anatomie VI. – Močopohlavní ústrojí, 1. vyd. Praha: Karolinum 1995; 5–18.
3. Türkvtan A, Özdemir M, Cumhuri T, Ölçer T. Multidetector CT angiography of renal vasculature: normal anatomy and variants. *Eur Radiol* 2009; 19(1): 236–244.
4. Krajina A, Hlava A. Renovaskulární hypertenze. In: Krajina A, Hlava A. Angiografie. Hradec Králové: Nucleus 1999; 371–386.
5. Sinělnikov RD. Aorta břišní, aorta abdominalis. In: Sinělnikov RD. Atlas anatomie člověka (II), 3. vyd. Praha: Avicenum 1981; 328–339.
6. Hazirolan T, Öz M, Türkbey B, Karaosmanoğlu AD, Oğuz BS, Canyiğit M. CT angiography of the renal arteries and veins: normal anatomy and variants. *Diagn Interv Radiol* 2011; 17(1): 67–73.
7. Barnes E. Renal Artery size varies widely; stent filters don't fit. On-line: <http://www.auntminnie.com/index.asp?sec=def>
8. Borovanský L. Aorta abdominalis. In: Borovanský L, et al. Sústavná anatómia človeka II, 2. vyd. Martin: Osveta 1979; 587–592.
9. Čihák R. Pars abdominalis aortae – aorta abdominalis. In: Čihák R. Anatomie 3, 1. vyd. Praha: Grada 1997; 111–114.
10. Shoja MM, Tubbs RS, Shakeri A, Ardalán MR, Rahimi-Ardabili B, Ghabili K. Asymptomatic bilateral ureteropelvic junction obstruction due to supernumerary renal arteries. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(5): 806–808.
11. Kuczera P, Włoszczyńska E, Adamczak M, Pencak P, Chudek J, Więcek A. Frequency of renal artery stenosis and variants of renal vascularization in hypertensive patients: analysis of 1550 angiographies in one centre. *J Hum Hypertens* 2009; 23(6): 396–401.
12. Pollak R, Prusak BF, Mozes MF. Anatomic abnormalities of cadaver kidneys procured for purposes of transplantation. *Am Surg* 1986; 52(5): 233–235.
13. Eliáš P, Žižka J. Vyšetření tepen a žil ledviny. In: Eliáš P, Žižka J. Dopplerovská ultrasonografie. Hradec Králové: Nucleus 1998; 152–167.
14. Hlava A. Nemoci ledvin. In: Hlava A. Počátky rentgenologie v českém lékařství 1896–1918. Hradec Králové: Aurius 2002; 507–514.
15. Carman TL, Olin JW. Diagnosis of renal artery stenosis: what is the optimal diagnostic test? *Curr Interv Cardiol Rep* 2000; 2(2): 111–118.
16. Saldarriaga B, Pérez AF, Ballesteros LE. A direct anatomical study of additional renal arteries in a Colombian mestizo population. *Folia Morphol* 2008; 67(2): 129–134.
17. Kittnar O. Oběh krve ledvinami. In: Trojan S, et al. Lékařská fyziologie, 4. vyd. Praha: Grada 2003; 271.
18. Sedláček J. Renální cirkulace. In: Trojan S, et al. Lékařská fyziologie, 4. vyd. Praha: Grada 2003; 433–435.
19. Trávníčková E, Silbernagl S, Despopoulos A. Krevní zásobení ledvin. In: Silbernagl S, Despopoulos A. Atlas fyziologie člověka, 6. vyd. Praha: Grada 2004; 150–151.

20. Teplan V, Ganong WF. Renální cirkulace. In: Ganong WF. Přehled lékařské fyziologie, 20. vyd. Praha: Galén 2005; 709–711.
21. Sedláček J. Řízení renální cirkulace a glomerulární filtrace. In: Trojan S, et al. Lékařská fyziologie, 4. vyd. Praha: Grada 2003; 450–452.
22. Law YM, Tay KH, Gan YU, Cheah FK, Tan BS. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography in renal artery stenosis: comparison with digital subtraction angiography. *Hong Kong Med J* 2008; 14(2): 136–141.
23. Leiner T, de Haan MW, Nelemans PJ, van Engelshoven JMA, Vasbinder GBC. Contemporary imaging techniques for the diagnosis of renal artery stenosis. *Eur Radiol* 2005; 15(11): 2219–2229.
24. Stancanelli B, Maugeri E, Nicosia A, Ferrante F, Tripepi G, Zoccali C, Malatino LS. Coronary heart disease extension as a predictor of atherosclerotic renal artery stenosis. *J Nephrol* 2008; 21(3): 421–425.
25. Houston JG, Gandy SJ, Milne W, Dick JBC, Belch JFJ, Stonebridge PA. Spiral laminar flow in the abdominal aorta: a predictor of renal impairment deterioration in patients with renal artery stenosis? *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(7): 1786–1791.
26. Zwiebel WJ. Renal artery stenosis. In: Ahuja AT, et al, editors & Osborn AG, editor-in-chief. *Diagnostic Imaging: Ultrasound*, 1st ed. Salt Lake City, Utah, USA: Amirsys 2007; 5-108–5-111.
27. Zeina AR, Vladimir W, Barmeir E. Fibromuscular dysplasia in an accessory renal artery causing renovascular hypertension: a case report. *J Med Case Reports* 2007; 1: 58.
28. Protokol pre triplexné usg vyšetrenie renálnych artérií a arteriálneho prúdenia v renálnom parenchyme. On-line: <http://srs.tatamed.sk/article?element=101&parentId=218&type=47>
29. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension: I. the production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med* 1934; 59(3): 347–379.
30. Goldblattova hypertenze. On-line: <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/goldblattova-hypertenze>
31. Fasciolo JC, Houssay BA, Taquini AC. The blood-pressure raising secretion of the ischaemic kidney. *J Physiol* 1938; 94(3): 281–293.
32. Leiner T, Michaely H. Advances in contrast-enhanced MR angiography of the renal arteries. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008; 16(4): 561–572.
33. Plouin PF, Bax L. Diagnosis and treatment of renal artery stenosis. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6(3): 151–159.
34. Herborn CU, Watkins DM, Runge VM, Gendron JM, Montgomery ML, Naul LG. Renal arteries: comparison of steady-state free precession MR angiography and contrast-enhanced MR angiography. *Radiology* 2006; 239(1): 263–268.
35. Willoteaux S, Faivre-Pierret M, Moranne O, Lions C, Bruzzi J, Finot M, Gaxotte V, Mounier-Vehier C, Beregi JP. Fibromuscular dysplasia of the main renal arteries: comparison of contrast-enhanced MR angiography with digital subtraction angiography. *Radiology* 2006; 241(3): 922–929.
36. Peregrin JH, Krajina A. Perkutánní transluminální angioplastika ledvinných tepen. In: Krajina A, Peregrin JH, et al. *Intervenční radiologie, Miniinvazivní terapie*, 1. vyd. Hradec Králové: Olga Čermáková 2005; 167–178.
37. Žabka J. Ledviny a hypertenze. In: Klener P, et al. *Vnitřní lékařství*, 2. vyd. Praha: Galén 2001; 617–620.

38. Šteiner I, Nožička Z, Povýšilová V. Tepny. In: Povýšil C, Šteiner I, Dušek P. Speciální patologie I. díl – Patologie oběhového, krevního, mízního a dýchacího ústrojí, 1. vyd. Praha: Unitisk 1995; 7–15.
39. Przewłocki T, Kabłak-Ziembicka A, Tracz W, Kozanecki A, Kopeć G, Rubiś P, Kostkiewicz M, Rosławiecka A, Rzeźnik D, Stompór T. Renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Kardiol Pol* 2008; 66(8): 856–862.
40. Shakeri A, Shoja M, Tubbs RS, Loukas M, Ardalán M. Screening for renal artery stenosis in patients with aorticoiliac occlusive disease. *Vasa* 2008; 37(4): 333–337.
41. Kramer H, Morana G. Whole-body magnetic resonance angiography with blood-pool agents. *Eur Radiol* 2007; 17 Suppl 2: B24–B29.
42. Malagò R, D'Onofrio M, Mucelli RP. Fibromuscular dysplasia: noninvasive evaluation of unusual case of renal and mesenteric involvement. *Urology* 2008; 71(4): 755.
43. Kochan JP. Imaging in fibromuscular dysplasia of the carotid artery. On-line: <http://emedicine.medscape.com/article/417771-overview>
44. Mazza A, Zamboni S, Cuppini S, Zattoni L, Ravenni R, Sacco A, Casiglia E. Internal carotid artery fibromuscular dysplasia in arterial hypertension: management in clinical practice. *Blood Press* 2008; 17(5–6): 274–277.
45. Eliáš P, Žižka J, Černoch Z, Rejtar P, Pařízek J, Jüttnerová V, Hodík K, Podholová M, Šimáková E. Neurokutánní syndromy. In: Černoch Z, et al. *Neuroradiologie*. Hradec Králové: Nucleus 2000; 155–164.
46. Kanaheswari Y, Hamzaini AH, Wong SW, Zulfiqar A. Malignant hypertension in a child with phakomatosis pigmentovascularis type II b. *Acta Paediatr* 2008; 97(11): 1589–1591.
47. Thomsen H, Pollack H. Renal artery stenosis. In: Pettersson H, et al. *A Global TextBook of Radiology*, vol. II. Oslo, Norway: Nicer 1995; 1130–1136.
48. Dähnert W. Renal artery stenosis. In: Dähnert W. *Radiology Review Manual*, 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA: Lippincott Williams & Wilkins 2007; 956–958.
49. Burns AP, O'Connell PR, Murnaghan DJ, Brady MP. Bilateral adrenal pheochromocytomas associated with unilateral renal artery stenosis. *Postgrad Med J* 1989; 65(770): 943–947.
50. Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16(1): 31–37.
51. Al Abrawi S, Fouillet-Desjonqueres M, David L, Barral X, Cochat P, Cimaz R. Takayasu arteritis in children. *Pediatr Rheumatol Online J* 2008; 6: 17.
52. Petrović-Rackov L, Pejnović N, Jevtić M, Damjanov N. Longitudinal study of 16 patients with Takayasu's arteritis: clinical features and therapeutic management. *Clin Rheumatol* 2009; 28(2): 179–185.
53. Jarůšková M. Vaskulitidy. In: Votrubová J, et al. *Klinické PET a PET/CT*, 1. vyd. Praha: Galén 2009; 192–193.
54. Matsumoto Y, Asada M, Mukubou M. Postpartum subarachnoid hemorrhage due to Moyamoya disease associated with renal artery stenosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35(4): 787–789.
55. Cai S, Ouyang YS, Li JC, Dai Q, Tan L, Xia Y, Xu ZH, Li HJ, Jiang YX. Evaluation of acute renal artery thrombosis or embolism with color Doppler sonography. *Clin Imaging* 2008; 32(5): 367–371.
56. Drlík P, Köhler O, Kočárek J. Atypický průběh fibromuskulární dysplázie renální tepny. *Ces Urol* 2006; 10(1): 44–47.

57. Hoxie H, Coggin C. Renal infarction. *Arch Intern Med* 1940; 65: 587–594.
58. Kansal S, Feldman M, Cooksey S, Patel S. Renal artery embolism: a case report and review. *J Gen Intern Med* 2008; 23(5): 644–647.
59. Sharathkumar AA, Stanley JC. Management of a child with renal artery stenosis and homozygous factor V Leiden mutation. *J Pediatr Surg* 2008; 43(1): e17–e19.
60. Tsirigotis P, Mantzios G, Makris F, Robos Y. Bilateral renal artery thrombosis due to heparin-induced thrombocytopenia-thrombosis syndrome. Successful treatment with longterm application of lepirudin. *Ulster Med J* 2006; 75(1): 88–90.
61. Zobrist M, Kneubühl A, Pfammatter T, Pfiffner R, Keusch G. Renal colic in a young man. *Praxis (Bern 1994)* 2008; 97(15): 845–847.
62. Sangle SR, D'Cruz DP, Jan W, Karim MY, Khamashta MA, Abbs IC, Hughes GRV. Renal artery stenosis in the antiphospholipid (Hughes) syndrome and hypertension. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(10): 999–1002.
63. Tacconi S, Bieri S. Renal artery stenosis after radiotherapy for Ewing's sarcoma. *Strahlenther Onkol* 2008; 184(9): 478–483.
64. Vasbinder GBC, Nelemans PJ, Kessels AGH, Kroon AA, Maki JH, Leiner T, Beek FJA, Korst MBJM, Flobbe K, de Haan MW, van Zwam WH, Postma CT, Hunink MGM, de Leeuw PW, van Engelshoven JMA. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 2004; 141(9): 674–682.
65. Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, Roobottom CA. Flash pulmonary oedema: accurate evaluation of the renal arteries with multislice computed tomography. *Heart* 2003; 89(10): 1251–1252.
66. Saba L, Sanfilippo R, Montisci R, Conti M, Mallarini G. Accessory renal artery stenosis and hypertension: are these correlated? Evaluation using multidetector-row computed tomographic angiography. *Acta Radiol* 2008; 49(3): 278–284.
67. Trávníčková E, Lang F. Renální hypertenze. In: Silbernagl S, Lang F. *Atlas patofyziologie člověka*, 1. vyd. Praha: Grada 2001; 114–115.
68. Tan KT, van Beek EJR, Brown PWG, van Delden OM, Tijssen J, Ramsay LE. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2002; 57(7): 617–624.
69. Vasbinder GBC, Nelemans PJ, Kessels AGH, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JMA. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001; 135(6): 401–411.
70. Martínková J. Látky navozující vazodilataci – vazodilatancia. In: Martínková J, et al. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*, 1. vyd. Praha: Grada 2007; 180–184.
71. Schreiber M, Marešová D. Ledviny. In: Trojan S, et al. *Lékařská fyziologie*, 4. vyd. Praha: Grada 2003; 491.
72. Haller C. Arteriosclerotic renal artery stenosis: conservative versus interventional management. *Heart* 2002; 88(2): 193–197.
73. Schreiber V, Ganong WF. Renin-angiotenzinový systém. In: Ganong WF. *Přehled lékařské fyziologie*, 20. vyd. Praha: Galén 2005; 459–463.
74. Valenta J. Renovaskulární hypertenze. In: Zeman M, et al. *Speciální chirurgie*, 2. vyd. Praha: Galén 2004; 374.

75. Lekston A, Chudek J, Gašior M, Wilczek K, Więcek A, Kokot F, Szyguła-Jurkiewicz B, Wojnicz R, Osuch M, Poloński L. Comparison of early and long-term impact of percutaneous transluminal renal artery angioplasty alone or with brachytherapy on renal function in patients with reno-vascular hypertension. *Kardiol Pol* 2008; 66(10): 1061–1066.
76. Kendrick J, Chonchol M. Renal artery stenosis and chronic ischemic nephropathy: epidemiology and diagnosis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15(4): 355–362.
77. Woolfson RG. Renal failure in atherosclerotic renovascular disease: pathogenesis, diagnosis, and intervention. *Postgrad Med J* 2001; 77(904): 68–74.
78. Fixa P. Hypertenzní nefroskleróza. In: Bureš J, Horáček J, et al. *Základy vnitřního lékařství*, 1. vyd. Praha: Galén 2003; 596.
79. Horký K. Systémová arteriální hypertenze. In: Klener P, et al. *Vnitřní lékařství*, 2. vyd. Praha: Galén 2001; 137–150.
80. Ruilope LM, Jakobsen A, Heroys J, Ralph A, Rees T, Shaw M. Prospects for renovascular protection by more aggressive renin-angiotensin system control. *Medscape J Med* 2008; 10 Suppl: S5.
81. Horáček J. Sekundární hyperlipoproteinémie. In: Bureš J, Horáček J, et al. *Základy vnitřního lékařství*, 1. vyd. Praha: Galén 2003; 625–626.
82. Dechering DG, Kruis HME, Adiyaman A, Thien T, Postma CT. Clinical significance of low-grade renal artery stenosis. *J Intern Med* 2010; 267(3): 305–315.
83. Hildreth CJ, Lynn C, Glass RM. JAMA patient page. Renal artery stenosis. *JAMA* 2008; 300(17): 2084.
84. Pick P. Referenční hodnoty některých laboratorních vyšetření. In: Klener P, et al. *Vnitřní lékařství*, 2. vyd. Praha: Galén 2001; 907–910.
85. Maxwell MH, Rudnick MR, Waks AU. New approaches to the diagnosis of renovascular hypertension. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1985; 14: 285–304.
86. Národní radiologické standardy. On-line:
<http://www.csnm.cz/?page=spolecnost&sub=narodniRadiologickeStandardy>
87. Carman TL, Olin JW, Czum J. Noninvasive imaging of the renal arteries. *Urol Clin North Am* 2001; 28(4): 815–826.
88. Köcher M. Patologické stavy renálních tepen. In: Nekula J, Heřman M, Vomáčka J, Köcher M. *Radiologie*, 1. vyd. Ostrava: Tiskservis 2001; 170–171.
89. Dyer RB, Chen MYM, Zagoria RJ. Intravenous urography: technique and interpretation. *Radiographics* 2001; 21(4): 799–821.
90. Harwood-Nash DCF, Lansdown EL. Evaluation of the urea washout pyelogram and urography in the assessment of renovascular hypertension. *Can Med Assoc J* 1967; 96(5): 245–256.
91. O'Neill WC. Renal artery stenosis and ischemic nephropathy. In: O'Neill WC. *Atlas of Renal Ultrasonography*. Philadelphia, Pennsylvania, USA: W.B. Saunders Company 2001; 171–173.
92. Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS. Renal Artery Stenosis. In: Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS, editors & Thrall JH, series editor. *Ultrasound: The Requisites*, 2nd ed. St. Louis, Missouri, USA: Mosby Elsevier 2004; 140–143.
93. Li JC, Jiang YX, Zhang SY, Wang L, Ouyang YS, Qi ZH. Evaluation of renal artery stenosis with hemodynamic parameters of Doppler sonography. *J Vasc Surg* 2008; 48(2): 323–328.

94. Manganaro A, Ando' G, Salvo A, Consolo A, Coppolino F, Giannino D. A comparison of Power Doppler with conventional sonographic imaging for the evaluation of renal artery stenosis. *Cardiovasc Ultrasound* 2004; 2: 1.
95. Eliáš P, Žižka J. Základy hemodynamiky a interpretace dopplerovského záznamu. In: Eliáš P, Žižka J. Dopplerovská ultrasonografie. Hradec Králové: Nucleus 1998; 63–73.
96. Vomáčka J. Renovaskulární hypertenze. In: Nekula J, Heřman M, Vomáčka J, Köcher M. Radiologie, 1. vyd. Ostrava: Tiskservis 2001; 121–122.
97. Teixeira OUN, Bortolotto LA, Silva HB. The contrast-enhanced Doppler ultrasound with perfluorocarbon exposed sonicated albumin does not improve the diagnosis of renal artery stenosis compared with angiography. *J Negat Results Biomed* 2004; 3: 3.
98. Radermacher J, Chavan A, Schäffer J, Stoess B, Vitzthum A, Kliem V, Rademaker J, Bleck J, Gebel MJ, Galanski M, Brunkhorst R. Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. *Clin Nephrol* 2000; 53(5): 333–343.
99. Eklöf H, Ahlström H, Magnusson A, Andersson LG, Andrén B, Hägg A, Bergqvist D, Nyman R. A prospective comparison of duplex ultrasonography, captopril renography, MRA, and CTA in assessing renal artery stenosis. *Acta Radiol* 2006; 47(8): 764–774.
100. Rountas C, Vlychou M, Vassiou K, Liakopoulos V, Kapsalaki E, Koukoulis G, Fezoulidis IV, Stefanidis I. Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Ren Fail* 2007; 29(3): 295–302.
101. Saeed A, Bergström G, Zachrisson K, Guron G, Nowakowska-Fortuna E, Fredriksen E, Lönn L, Jensen G, Herlitz H. Accuracy of colour duplex sonography for the diagnosis of renal artery stenosis. *J Hypertens* 2009; 27(8): 1690–1696.
102. Eliáš P, Žižka J. Kontrastní látky v dopplerovské ultrasonografii, harmonické zobrazení. In: Eliáš P, Žižka J. Dopplerovská ultrasonografie. Hradec Králové: Nucleus 1998; 57–62.
103. Ferda J. Strategie vyšetření. In: Ferda J. CT angiografie, 1. vyd. Praha: Galén 2004; 1–40.
104. Novotný J, Peregrin JH, Kautznerová D. CT angiografie – podmínky pro kvalitní vyšetření. *Ces Radiol* 2010; 64(2): 145–157.
105. Willmann JK, Wildermuth S, Pfammatter T, Roos JE, Seifert B, Hilfiker PR, Marincek B, Weishaupt D. Aortoiliac and renal arteries: prospective intraindividual comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography and multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2003; 226(3): 798–811.
106. Metodický list intravaskulárního podání jódových kontrastních látek (JKL). On-line: <http://www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuceni-prehled/metodicky-list-intravaskularniho-podani-jodovych-kontrastnich-latek-jkl.html>
107. Janoušek R. Efekt jódové kontrastní látky na reziduální ledvině funkce u hemodialyzovaných nemocných [Dissertation]. Praha: Karlova univerzita 2009.
108. Mittal TK, Evans C, Perkins T, Wood AM. Renal arteriography using gadolinium enhanced 3D MR angiography--clinical experience with the technique, its limitations and pitfalls. *Br J Radiol* 2001; 74(882): 495–502.

109. Saloner D, Chien D, Weber OM, Anderson CM, Lee RE, Edelman RR. Magnetic Resonance Angiography: Basic Principles. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB, Crues JV III. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*, vol. 1, 3rd ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA: Saunders Elsevier 2006; 695–720.
110. Oppelt A. Imaging of flow. In: Andrä W, Nowak H. *Magnetism in Medicine: A Handbook*, 2nd ed. Weinheim, Germany: Wiley-VCH 2007; 324–326.
111. Žižka J. Technické aspekty zobrazování magnetickou rezonancí, II. část. *Praktická radiologie* 1996; 1(3): 4–9.
112. Lin SP, Brown JJ. MR contrast agents: physical and pharmacologic basics. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25(5): 884–899.
113. Prince MR, Yucel EK, Kaufman JA, Harrison DC, Geller SC. Dynamic gadolinium-enhanced three-dimensional abdominal MR arteriography. *J Magn Reson Imaging* 1993; 3(6): 877–881.
114. Vymazal J. Systémová nefrogenní fibróza a kontrastní látky používané v magnetické rezonanci. *Med Pro Praxi* 2007; 4(11): 478–480.
115. Doporučení pro aplikaci gadoliniových kontrastních látek se zřetelem na minimalizaci rizika vzniku nefrogenní systémové fibrózy. On-line: <http://www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuzeni-prehled/doporuzeni-pro-aplikaci-gadoliniovych-kontrastni-latek-se-zretelem-na-minimalizaci-rizika-vzniku-nefrogenni-systemove-fibrozy.html>
116. Michaely HJ, Dietrich O, Nael K, Weckbach S, Reiser MF, Schoenberg SO. MRA of abdominal vessels: technical advances. *Eur Radiol* 2006; 16(8): 1637–1650.
117. Wilhelm K, Wilsmann-Theis D, Sommer T, Leutner C, Textor J, Schild H. CT angiography hemodynamically relevant to renal artery stenosis. Evaluation of AXIAL, MPR, MIP and SSD reconstruction procedures under standard investigation conditions. *Rofo* 2000; 172(2): 161–167.
118. Slanina M, Žižka J, Klzo L, Chovanec V, Ceral J. Diagnostika stenózy renální tepny pomocí kontrastní MR angiografie: srovnání morfologického a kvantitativního hodnocení [Abstract]. *Ces Radiol* 2006; 60(5): 403.
119. Bescós JO, Sonnemans J, Habets R, Peters J, van den Bosch H, Leiner T. Vessel Explorer: a tool for quantitative measurements in CT and MR angiography. *Medicamundi* 2009; 53(3): 64–71.
120. Garcia-Ruiz C, Martinez-Vea A, Sempere T, Sauri A, Olona M, Peralta C, Oliver A. Low risk of contrast nephropathy in high-risk patients undergoing spiral computed tomography angiography with the contrast medium iopromide and prophylactic oral hydration. *Clin Nephrol* 2004; 61(3): 170–176.
121. Lufft V, Hoogestraat-Lufft L, Fels LM, Egbeyong-Baiyee D, Tusch G, Galanski M, Olbricht CJ. Contrast media nephropathy: intravenous CT angiography versus intraarterial digital subtraction angiography in renal artery stenosis: a prospective randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(2): 236–242.
122. Kvasnička J. Hypertenze. In: Bureš J, Horáček J, et al. *Základy vnitřního lékařství*, 1. vyd. Praha: Galén 2003; 149–155.
123. Colyer WR Jr, Cooper CJ. Management of renal artery stenosis: 2010. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2011; [Epub ahead of print].
124. Rosenfield K, Jaff MR. An 82-year-old woman with worsening hypertension: review of renal artery stenosis. *JAMA* 2008; 300(17): 2036–2044.

125. Martínková J. Léčba hypertenze. In: Martínková J, et al. Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů, 1. vyd. Praha: Grada 2007; 205–208.
126. Corriere MA, Edwards MS. Revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis: the treatment of choice? *J Cardiovasc Surg* 2008; 49(5): 591–608.
127. Hausberg M, Mann J, Kühn K. The kidneys and hypertension. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133(37): 1853–1856.
128. Dubel GJ, Murphy TP. The role of percutaneous revascularization for renal artery stenosis. *Vasc Med* 2008; 13(2): 141–156.
129. Sos TA, Pickering TG, Sniderman K, Saddekni S, Case DB, Silane MF, Vaughan ED Jr, Laragh JH. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 1983; 309(5): 274–279.
130. Peregrin JH, Stříbrná J, Lácha J, Skibová J. Dlouhodobé hodnocení výsledků angioplastiky tepny transplantované ledviny. *Ces Radiol* 2007; 61(2): 138–145.
131. White CJ, Olin JW. Diagnosis and management of atherosclerotic renal artery stenosis: improving patient selection and outcomes. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2009; 6(3): 176–190.
132. Zalunardo N, Rose C, Starovoytov A, Djurdjev O, Fox R, Taylor P, Duncan JA, Buller CEH, Levin A. Incidental atherosclerotic renal artery stenosis diagnosed at cardiac catheterization: no difference in kidney function with or without stenting. *Am J Nephrol* 2008; 28(6): 921–928.
133. Suliman A, Imhoff L, Greenberg JI, Angle N. Renal stenting for incidentally discovered renal artery stenosis: is there any outcome benefit? *Ann Vasc Surg* 2008; 22(4): 525–533.
134. CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions) On-line: <http://www.coralclinicaltrial.org/>
135. Schwarzwälder U, Hauk M, Zeller T. RADAR – A randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis. *Trials* 2009; 10: 60.
136. ASTRAL (Angioplasty and STent for Renal Artery Lesions) On-line: <http://www.astral.bham.ac.uk/>
137. Plouin PF, Chatellier G, Darné B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. *Hypertension* 1998; 31(3): 823–829.
138. Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, Loose H, Main J, Padfield P, Russell IT, Walker B, Watson M, Wilkinson R. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens* 1998; 12(5): 329–335.
139. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx FHM, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJJ, Bartelink AKM, Man in 't Veld AJ, Schalekamp MADH. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342(14): 1007–1014.
140. Bax L, Woittiez AJJ, Kouwenberg HJ, Mali WPTM, Buskens E, Beek FJA, Braam B, Huysmans FTM, Schultze Kool LJ, Rutten MJCM, Doorenbos CJ, Aarts JCNM, Rabelink TJ, Plouin PF, Raynaud A, van Montfrans GA, Reekers JA, van den Meiracker AH, Pattynama PMT, van de Ven PJG, Vroegindewij D,

- Kroon AA, de Haan MW, Postma CT, Beutler JJ. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150(12): 840–848.
141. Kiernan TJ, Yan BP, Jaff MR. Renal artery revascularization: collaborative approaches for specialists. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15(4): 363–369.
 142. Firt P, Hejnal J, Vaněk I. Ledvinné tepny. In: Firt P, Hejnal J, Vaněk I. *Cévní chirurgie*, 1. vyd. Praha: Avicenum 1991; 179–195.
 143. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344(6): 431–442.
 144. Rao QA, Newhouse JH. Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material: a critical literature analysis. *Radiology* 2006; 239(2): 392–397.
 145. Cramer BC, Parfrey PS, Hutchinson TA, Baran D, Melanson DM, Ethier RE, Seely JF. Renal function following infusion of radiologic contrast material. A prospective controlled study. *Arch Intern Med* 1985; 145(1): 87–89.
 146. Heller CA, Knapp J, Halliday J, O'Connell D, Heller RF. Failure to demonstrate contrast nephrotoxicity. *Med J Aust* 1991; 155(5): 329–332.
 147. Moore RD, Steinberg EP, Powe NR, Brinker JA, Fishman EK, Graziano S, Gopalan R. Nephrotoxicity of high-osmolality versus low-osmolality contrast media: randomized clinical trial. *Radiology* 1992; 182(3): 649–655.
 148. Schoenberg SO, Rieger J, Weber CH, Michaely HJ, Wagnershauser T, Ittrich C, Dietrich O, Reiser MF. High-spatial-resolution MR angiography of renal arteries with integrated parallel acquisitions: comparison with digital subtraction angiography and US. *Radiology* 2005; 235(2): 687–698.
 149. Choudhri AH, Ahmad I, Lewis PS. A protocol for magnetic resonance renal angiography in suspected renovascular disease. *European Congress of Radiology 2007*, 2007 Mar 9–13, Vienna, Austria; e-Poster: C-844.
 150. Bakker J, Beek FJA, Beutler JJ, Hené RJ, de Kort GAP, de Lange EE, Moons KGM, Mali WPTM. Renal artery stenosis and accessory renal arteries: accuracy of detection and visualization with gadolinium-enhanced breath-hold MR angiography. *Radiology* 1998; 207(2): 497–504.
 151. 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; 12(6): 912–923.
 152. Fain SB, King BF, Breen JF, Kruger DG, Riederer SJ. High-spatial-resolution contrast-enhanced MR angiography of the renal arteries: a prospective comparison with digital subtraction angiography. *Radiology* 2001; 218(2): 481–490.
 153. Kittner T, Rudolf J, Fages JF, Legmann P, Aschauer M, Repa I, Alvares MR, Savalegui I, Ittrich H, Geterud K, de Kevviler E, Ayuso J, Lockhart ME, Blum A, Iliasch H, Leisinger G, van Beek EJR, Reid AW, Brown JJ, Yu TC, Flamm SD, Düber C, Judmaier W, Reimer P, Stiskal M, Kramann B, Wolff S, Blankenstein C. Efficacy and safety of gadodiamide (Gd-DTPA-BMA) in renal 3D-magnetic resonance angiography (MRA): a phase II study. *Eur J Radiol* 2007; 64(3): 456–464.
 154. Fishman EK, Ney DR, Heath DG, Corl FM, Horton KM, Johnson PT. Volume rendering versus maximum intensity projection in CT angiography: what works best, when, and why. *Radiographics* 2006; 26(3): 905–922.

155. Schmidt MA, Morgan R. Renal contrast-enhanced MR angiography: timing errors and accurate depiction of renal artery origins. *Radiology* 2008; 249(1): 178–186.
156. Blood Pool Agents. On-line: <http://www.bloodpoolagents.us/>
157. Nikolaou K, Kramer H, Grosse C, Clevert D, Dietrich O, Hartmann M, Chamberlin P, Assmann S, Reiser MF, Schoenberg SO. High-spatial-resolution multistation MR angiography with parallel imaging and blood pool contrast agent: initial experience. *Radiology* 2006; 241(3): 861–872.
158. Leiner T, Schoenberg SO. Current status of renal artery magnetic resonance imaging: theoretical and practical considerations and the potential role of blood-pool contrast agents. *Eur Radiol* 2007; 17 Suppl 2: B13–B17.
159. Bremerich J, Bilecen D, Reimer P. MR angiography with blood pool contrast agents. *Eur Radiol* 2007; 17(12): 3017–3024.
160. Morell A, Ahlstrom H, Schoenberg SO, Abildgaard A, Bock M, Bjørnerud A. Quantitative renal cortical perfusion in human subjects with magnetic resonance imaging using iron-oxide nanoparticles: influence of T1 shortening. *Acta Radiol* 2008; 49(8): 955–962.
161. Attenberger UI, Sourbron SP, Schoenberg SO, Morelli J, Leiner T, Schoeppler GM, Samtleben W, Birkemeier KL, Glaser C, Reiser MF, Michaely HJ. Comprehensive MR evaluation of renal disease: added clinical value of quantified renal perfusion values over single MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31(1): 125–133.
162. Doporučení ke snížení rizika vzniku nefrogenní systémové fibrózy při podání léčiv s obsahem gadolinia. On-line: <http://www.leky.sukl.cz/emea-vydava-doporuceni-ke-snizeni-rizika-vzniku-nefrogenni>
163. Swaminathan S, Shah SV. New insights into nephrogenic systemic fibrosis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(10): 2636–2643.
164. Hoogeveen RM, Bakker CJ, Viergever MA. Limits to the accuracy of vessel diameter measurement in MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8(6): 1228–1235.
165. Griswold MA, Kannengiesser S, Heidemann RM, Wang J, Jakob PM. Field-of-view limitations in parallel imaging. *Magn Reson Med* 2004; 52(5): 1118–1126.
166. Blaimer M, Breuer F, Mueller M, Heidemann RM, Griswold MA, Jakob PM. SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: how to choose the optimal method. *Top Magn Reson Imaging* 2004; 15(4): 223–236.
167. Tintěra J. MR zobrazování s magnetickým polem 3 T: teoretické aspekty a praktické srovnání s 1,5 T. *Ces Radiol* 2008; 62(3): 233–243.
168. Herborn CU, Runge VM, Watkins DM, Gendron JM, Naul LG. MR angiography of the renal arteries: intraindividual comparison of double-dose contrast enhancement at 1.5 T with standard dose at 3 T. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190(1): 173–177.
169. De Cobelli F, Venturini M, Vanzulli A, Sironi S, Salvioni M, Angeli E, Scifo P, Garancini MP, Quartagno R, Bianchi G, Del Maschio A. Renal arterial stenosis: prospective comparison of color Doppler US and breath-hold, three-dimensional, dynamic, gadolinium-enhanced MR angiography. *Radiology* 2000; 214(2): 373–380.
170. Bongers V, Bakker J, Beutler JJ, Beek FJA, De Klerk JMH. Assessment of renal artery stenosis: comparison of captopril renography and gadolinium-enhanced breath-hold MR angiography. *Clin Radiol* 2000; 55(5): 346–353.

171. Korst MBJM, Joosten FBM, Postma CT, Jager GJ, Krabbe JK, Barentsz JO. Accuracy of normal-dose contrast-enhanced MR angiography in assessing renal artery stenosis and accessory renal arteries. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174(3): 629–634.

Přílohy:

Příloha 1:

Slanina M, Žižka J, Klzo L, Lojík M, Ceral J. Kontrastní MR angiografie s použitím paralelních akvizčních technik v diagnostice stenózy renální tepny. *Ces Radiol* 2007; 61(1): 20–26.

Příloha 2:

Slanina M, Žižka J, Klzo L, Lojík M. Contrast-enhanced MR angiography utilizing parallel acquisition techniques in renal artery stenosis detection. *Eur J Radiol* 2010; 75 (1): e46–e50.