

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V06230360

Aterosklerotisk renovaskulær sygdom

Mark Reinhard^{1, 2} & Jonas Eiberg^{3, 4, 5}

1) Blodtryksklinikken, Nyresygdomme, Aarhus Universitetshospital, 2) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet, 3) Afdelingen for Karkirurgi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 4) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 5) Copenhagen Academy for Medical Education and Simulation

Ugeskr Læger 2023;185:V06230360

HOVEDBUDSKABER

- En gavnlig effekt af stentbehandling ved aterosklerotiske nyrearteriestenoser er aldrig blevet vist i randomiserede undersøgelser.
- Nye observationelle studier, inkl. et dansk studie, tyder på, at stentbehandling hos selekterede højrisikopatienter kan være gavnlig for blodtryk og nyrefunktion.
- Fundene i de observationelle studier søges eftervist i et igangværende nationalt sham-kontrolleret randomiseret studie.

Aterosklerotisk nyrearteriestenose (ANAS) kan manifestere sig som renovaskulær sygdom, typisk i form af renovaskulær hypertension, iskæmisk nefropati og akut hjertesvigt/højtrykslungeødem [1-4]. Selv med optimal medicinsk behandling kan det være vanskeligt at behandle de sværeste former for aterosklerotisk renovaskulær sygdom. En behandlingsmulighed kan derfor være endovaskulær ballonudvidelse med indsættelse af stent i den stenotiske nyrearterie, såkaldt perkutan transluminal renal angioplastik (PTRA). Behandlingen udføres i lokalbedøvelse efter samme princip som ved stentbehandling af koronarkar.

I dag er PTRA-behandling omdiskuteret, idet de første lovende resultater fra ukontrollerede studier i 1990'erne [5-7] ikke siden har kunnet eftervises i randomiserede undersøgelser [8-14]. Den største og vigtigste undersøgelse er det amerikanske Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions (CORAL)-studie fra 2014 med 931 deltagere. CORAL-studiet sammenlignede optimal medicinsk behandling med eller uden PTRA hos patienter med ANAS, og man fandt ingen fordel af PTRA på det kombinerede primære kardiovaskulære og renale endepunkt eller på blodtrykket [14].

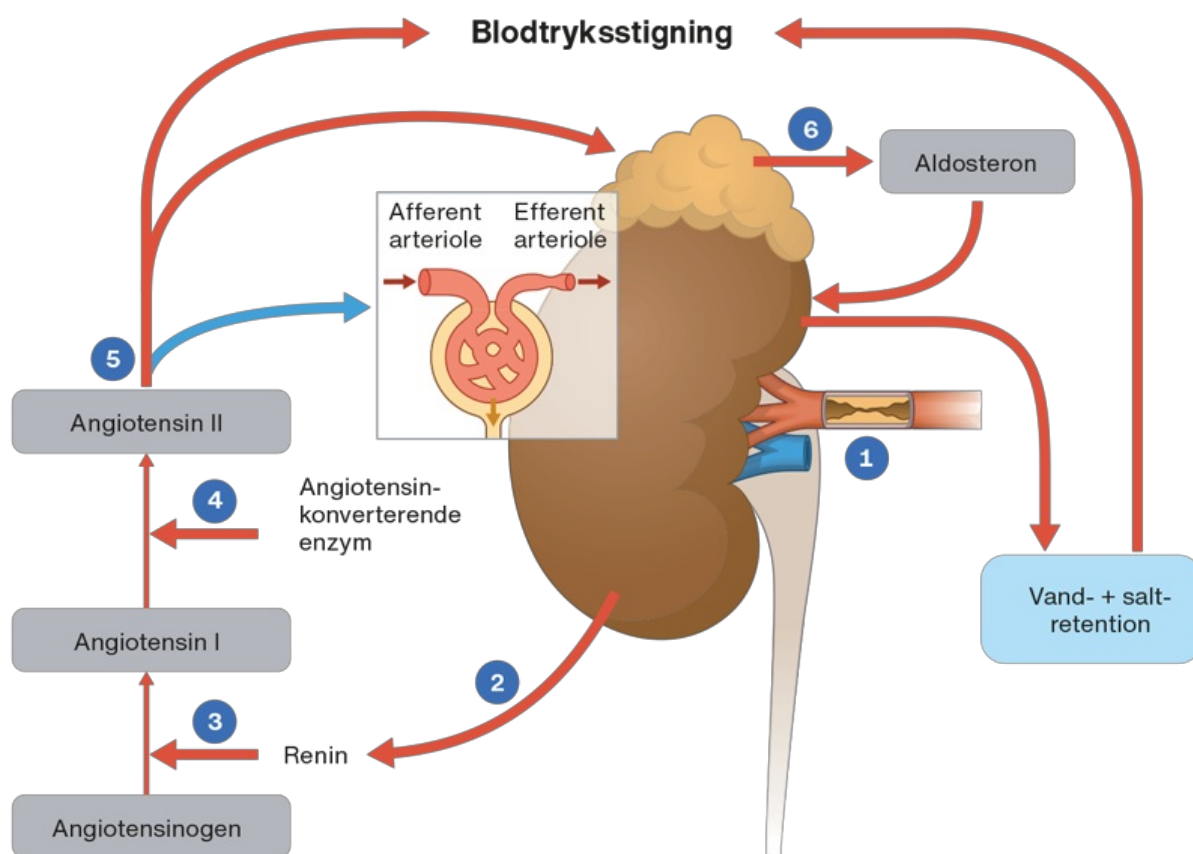
De randomiserede studier er imidlertid blevet kritiseret for, at højrisikopatienter med akutte hjertesvigtsepisoder inkl. højtrykslungeødem, hastigt aftagende nyrefunktion og svær behandlingsresistent hypertension, som potentielt har størst gavn af PTRA, er blevet ekskluderet eller er underrepræsenteret i undersøgelseerne [1-4, 15]. Da der i flere nyere observationelle studier, inkl. et dansk studie fra 2022 [16], er set en gavnlig effekt af PTRA hos netop patienter med de sværeste former for renovaskulær sygdom, er interessen for PTRA hos selekterede højrisikopatienter igen voksende [1-4]. Målet med denne artikel er at give en status over udredning og behandling af aterosklerotisk renovaskulær sygdom.

PATOFYSIOLOGI VED RENOVASKULÆR SYGDOM

Nyrearteriestenose skyldes primært aterosklerose (~ 90%), og ANAS findes hos op mod 30% af patienter med

iskæmisk hjertesygdom og hos 30-40% med perifer arteriesygdom eller abdominalt aortaaneurisme [1, 3]. Den næsthøypigste årsag til nyrearteriestenose er fibromuskulær dysplasi (6%), som især skal mistænkes hos børn og unge med hypertension. Når nyrearteriestenosen bliver hæmodynamisk betydende (typisk > 70% lumenreduktion) falder perfusionstrykket i glomeruli. Det medfører frigivelse af renin fra det juxtaglomerulære apparat og dermed aktivering af renin-angiotensin-systemet (RAS) [3, 4, 17, 18]. RAS-aktivering fører til hypertension samt vand- og saltretention via angiotensin II-medieret karkontraktion, frigivelse af aldosteron samt øget aktivering af det sympatiske nervesystem (Figur 1).

FIGUR 1 En hæmodynamisk betydende nyrearteriestenose fører til aktivering af renin-angiotensin-systemet (RAS) og dermed vand- og saltretention samt hypertension. RAS-blokade med angiotensinkonverterende enzyminhibitor eller angiotensin II-receptorblokker er således hensigtsmæssig ift. at blokere de alvorlige systemiske effekter af RAS-aktivering. Behandlingen skal dog gives med forsigtighed, fordi den samtidig blokerer angiotensin II-medieret vasokontraktion af den glomerulære efferente arteriole, som kan være afgørende for at opretholde den glomerulære filtration og dermed nyrefunktion især hos patienter med bilateral nyrearteriestenose eller med kun én fungerende nyre.



Ud over de systemiske effekter af RAS-aktivering så medierer angiotensin II også kontraktion af den glomerulære efferente arteriole i nyrene. Dette kan ved svær nyrearteriestenose være afgørende for at opretholde et tilstrækkeligt filtrationstryk i glomerulus. RAS-blokade med enten angiotensinkonverterende enzyminhibitor (ACEi) eller angiotensin II-receptorblokker (ARB) er således på den ene side hensigtsmæssig ift. at blokere de alvorlige systemiske effekter af RAS-aktivering, men kan på den anden side medføre, at det intraglomerulære tryk reduceres til et kritisk niveau, hvor den glomerulære filtration ikke kan opretholdes, og

nyrefunktionen påvirkes. RAS-blokade kan derfor hos patienter med bilateral ANAS eller med kun én fungerende nyre resultere i akut nyresvigt [3, 4, 17, 18].

KLINISKE MANIFESTATIONER AF RENOVASKULÆR SYGDOM

Selv svær ANAS giver ikke nødvendigvis symptomer. Ved manifest renovaskulær sygdom kan man typisk se renovaskulær hypertension, iskæmisk nefropati og hjertesvigtsepisoder.

Renovaskulær hypertension

En hæmodynamisk betydende nyrearteriestenose kan via RAS-aktivering føre til hypertension, der kan være behandlingsresistent, dvs. at blodtrykket ikke kan kontrolleres trods mindst tre typer antihypertensiv medicin inklusive et diuretikum. Behandlingsresistent hypertension bør dokumenteres med døgnblodtryksmåling, da graden af blodtryksforhøjelse ofte er et udtryk for sværhedsgraden af stenosen og en vigtig prædikator for behandlingseffekt af PTRA [2, 5, 16].

Iskæmisk nefropati

En svær nyrearteriestenose kan resultere i iskæmisk nefropati med tab af nefroner og fibrosedannelse [3, 4, 18]. Derfor er tid til revaskularisering formentlig afgørende, men PTRA kan have effekt på nyrefunktionen selv efter flere år med aftagende nyrefunktion samt ved dialysekrævende akut nyresvigt [6, 16]. Det er karakteristisk, at patienterne oftest kun har beskeden albuminuri. Hvis der er betydeligt forhøjet urin-albumin-kreatinin-ratio (> 1.000 mg/g), bør anden årsag til tab af nyrefunktion overvejes. Prædiktorer for, om PTRA vil have en gavnlig effekt på nyrefunktion, er sværhedsgrad af renovaskulær sygdom, dvs. blodtryksniveau, og om der er hastigt aftagende nyrefunktion og/eller hjertesvigtsepisoder, ingen eller let grad af albuminuri samt angiografisk stenose $> 90\%$ [2, 16, 18-21].

Recidiverende hjertesvigt/lungeødem

Højtrykslungeødem eller såkaldt flashlungeødem uden oplagt årsag er en af de alvorligste manifestationer af ANAS og ses typisk hos patienter med bilaterale stenoser eller med kun én fungerende nyre og dermed nedsat evne til at kompensere for salt- og væskeretention betinget af RAS-aktivering [1, 3, 18].

STATUS PÅ PERKUTAN TRANSLUMINAL RENAL ANGIOPLASTIK I DAG

I Danmark er behandlingen af ANAS en højt specialiseret behandling på landsdelsfunktionsniveau på Rigshospitalet (RH), Odense Universitetshospital (OUH) eller Aarhus Universitetshospital (AUH). Efter publicering af CORAL-studiet udarbejdede de tre centre en national protokol med stringente kriterier for udvælgelse af patienter til PTRA og krav til efterkontrol. I henhold til denne nationale protokol er PTRA forbeholdt patienter med svær ANAS $\geq 70\%$ og samtidig mindst en af følgende højrisikomanifestationer: svær behandlingsresistent hypertension, hastigt aftagende nyrefunktion eller recidiverende hjertesvigt/lungeødem. Resultaterne for de første 102 konsekutivt stentbehandlede patienter blev publiceret i 2022 [16]. Blandt disse højrisikopatienter observeredes en gavnlig effekt af PTRA med en reduktion af det systoliske døgnblodtryk på ca. 20 mmHg og samtidig mindre behov for antihypertensiv medicin.

Desuden sås en stabilisering eller forbedring af nyrefunktionen hos flertallet af patienter med hastigt aftagende nyrefunktion, ligesom PTRA tilsyneladende forebyggede recidiv af akut hjertesvigt. Effekten af PTRA på blodtryk og nyrefunktion indtrådte ofte umiddelbart efter behandlingen og holdt sig i studiets medianopfølgningstid på 24,4 måneder, men fem patienter måtte gennemgå ny PTRA pga. restenose.

Som følge af kritikken af de randomiserede undersøgelser og lovende resultater af PTRA-behandling i nyere

observationelle undersøgelser hos selekterede højrisikopatienter [16, 21-25] er interessen for PTRA igen øget. Flere nye internationale behandlingsvejledninger anbefaler således nu, at PTRA bør overvejes til patienter med svær renovaskulær sygdom [4, 18, 26, 27]. Anbefalingerne er stærkest hos patienter med gentagne hjertesvigtsepisoder. Disse patienter er konsekvent blevet ekskluderet fra de randomiserede PTRA-undersøgelser, og i et retrospektivt studie fra 2014 med 467 patienter fandt man effekt af PTRA i netop denne gruppe [15, 28].

Diagnostik/udredning

Kun patienter, der opfylder de kliniske kriterier for PTRA-behandling, skal udredes nærmere for ANAS. Det bør være dokumenteret, at patienterne har behandlingsresistent hypertension, og RAS-blokade med ACEi eller ARB skal gives i maksimal tolereret dosering (**Tabel 1**). Efter henvisning til landsdelscenter vil første trin i udredningen derfor ofte være døgnblodtryksmåling forudgået af sygeplejeadministreret medicin. Yderligere udredning er kun relevant, hvis det gennemsnitlige systoliske døgnblodtryk er mindst 140 eller 150 mmHg, afhængigt af om hypertension er den eneste manifestation eller ej.

TABEL 1 Kliniske karakteristika ved aterosklerotisk renovaskulær sygdom.

Kliniske karakteristika	Kommentarer
Kendt aterosklerose	Iskæmisk hjertesygdom Perifer arteriesygdom
Reversibel stigning i P-kreatinin > 30% under RAS-blokade med ACEi eller ARB	Ved påvist ANAS søges RAS-blokade opretholdt i maksimalt tolereret dosering, men skal optrappes forsigtigt med tæt kontrol af nyrefunktionen ARB foretrækkes, da gruppen er bedst undersøgt ved ANAS og i mindre grad end ACEi elimineres renalt
Svær behandlingsresistent hypertension ^a og pludselig forværring af kendt hypertension	Behandlingsresistent hypertension er en forudsætning for PTRA-behandling og skal dokumenteres med døgnblodtryksmåling
Progredierende nyrefunktionstab uden kendt årsag og behandlingsresistent hypertension ^a	Oftest fravær af betydende albuminuri
Akutte hypertensive hjertesvigtsepisoder og behandlingsresistent hypertension ^a	Klassisk højtryks- eller såkaldt flashlungeødem uden oplagt årsag

ACEi = angiotensinkonverterende enzyminhibitor; ANAS = aterosklerotisk nyrearteriestenose; ARB = angiotensin II-receptorblokker; RAS = renin-angiotensin-system; PTRA = perkutan transluminal renal angioplastik.
a) Hypertension på trods af ≥ 3 typer antihypertensiv medicin i maks. tolereret dosering, inkl. diuretika, hvis dette tolereres.

Hvis de kliniske kriterier for PTRA er opfyldt, foretages CT-angiografi (CTA) eller MR-angiografi (MRA), UL-skanning med Doppler og renografi (**Tabel 2**). Både CTA og MRA har høj sensitivitet (> 90%) for nyrearteriestenoser, men MRA har lavere specificitet (97% vs. 73-93%) [1]. CTA skal foretages selv ved terminalt nyresvigt, hvis der kan være indikation for PTRA. Risikoen for, at kontraststof forværrer nyrefunktionen, er lille (~ 5%) selv ved estimeret glomerulær filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m² [18]. UL-skanning med Doppler kræver stor erfaring og laves kun få steder i Danmark. UL-undersøgelsen anvendes til at sandsynliggøre, at der er tale om en hæmodynamisk betydende nyrearteriestenose, og ved undersøgelsen kan man desuden beregne et resistensindeks, som er et mål for reversibilitet og en væsentlig prædikator for effekt af PTRA på blodtryk og nyrefunktion [16, 19, 29]. Renografi med og uden captopril kan ligeledes anvendes til at vurdere, om en nyrearteriestenose er hæmodynamisk betydende, og til at vurdere nyrenes funktionsfordeling.

TABEL 2 Udredning når de kliniske kriterier er opfyldt.

Undersøgelser	Kommentarer
Døgnblodtryksmåling forudgået af sygepleje-administreret medicin	Foretages efter henvisning til specialiseret center for at dokumentere behandlingsresistent hypertension
CT- eller MR-angiografi	Den væsentligste billeddiagnostiske undersøgelse Kun patienter med estimeret stenose $\geq 70\%$ skal udredes nærmere mhp. PTRA
UL-skanning med Doppler	Kan sandsynliggøre, at der er tale om en hæmodynamisk betydende nyrearteriestenose, men undersøgelsen kræver stor erfaring
Renografiundersøgelse med og uden captopril	Anvendes til at sandsynliggøre, at der er tale om en hæmodynamisk betydende nyrearteriestenose og til at vurdere funktionsfordelingen
Kateterbaseret angiografi evt. med samtidig intraarteriel trykmåling	Undersøgelsen er invasiv og udføres i dag kun i forbindelse med planlagt PTRA Intraarteriel trykmåling anvendes primært til at vurdere, om stenoser mellem 50 og 69% er hæmodynamisk betydende

PTRA = perkutan transluminal renal angioplastik.

Behandling

Behandling af ANAS inkluderer livsstilsændringer – rygestop, motion og kost – og forbyggende medicinsk behandling af aterosklerose: trombocythæmmer og kolesterolsænkende medicin. Desuden er optimal behandling af diabetes og hypertension helt grundlæggende. I CORAL-studiet var RAS-behandling med ARB (candesartancilexetil) obligatorisk, og da behandlingen var veltolereret, anbefales RAS-blokade generelt ved renovaskulær hypertension [4, 14, 30]. RAS-blokade skal dog igangsættes forsigtigt ved kendt ANAS. Det gælder især hos patienter med bilateral nyrearteriestenose eller med kun én fungerende nyre, hvor der indledes med lille dosis ACEi/ARB og optitreres langsomt efter samme princip som ved kronisk hjerteinsufficiens med tæt kontrol af nyrefunktionen [4]. Umiddelbart foretrækkes ARB, da gruppen er bedst undersøgt ved ANAS og i mindre grad end ACEi elimineres renalt [30]. Kun hvis P-kreatininniveaueu stiger $> 30\%$, bør RAS-blokaden reduceres eller i sidste ende helt stoppes. PTRA er en invasiv behandling og er forbundet med en risiko på 3-5% for behandlingskrævende komplikationer, dvs. dissektion, ruptur, trombose eller perforation af nyrearterie, distal embolisering, transfusionskrævende blødning og pseudoaneurisme, og en mortalitet under 1% [2, 4, 12-14, 16]. Åben karkirurgisk revaskularisering udføres i dag meget sjældent.

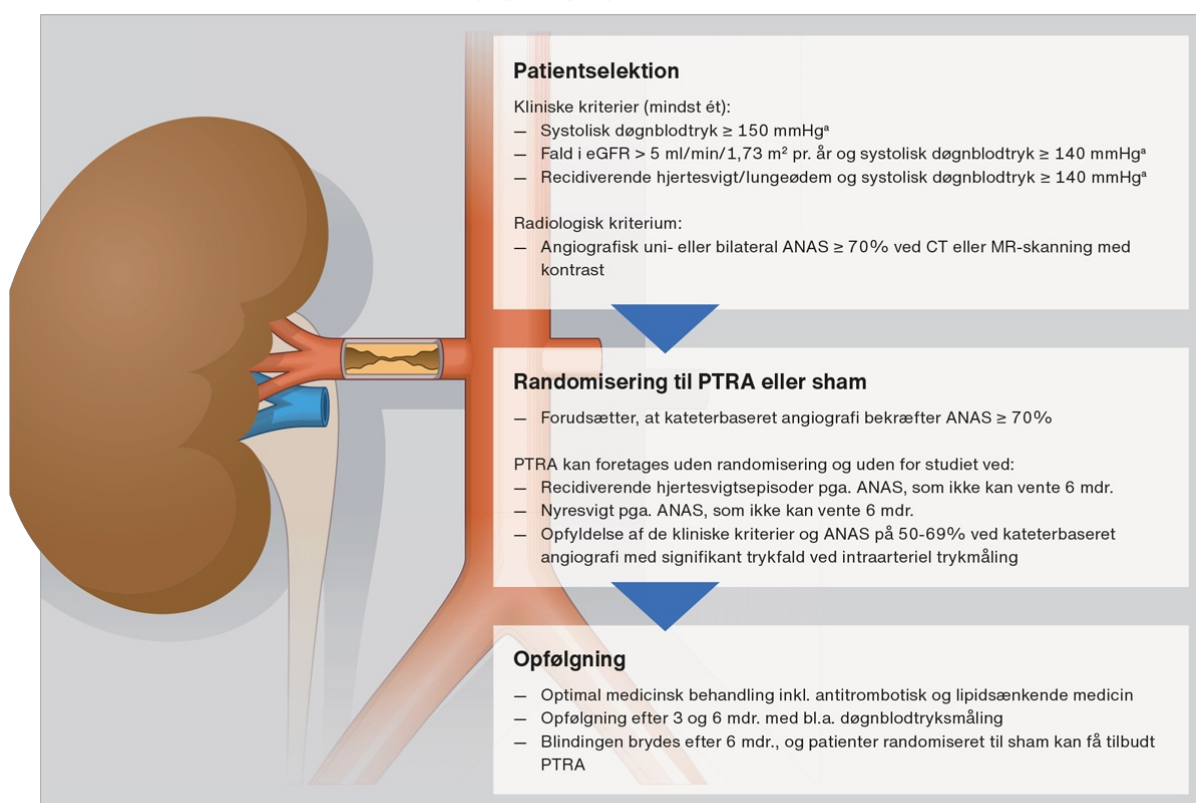
Fremtid

Der foreligger i dag ingen evidens fra randomiserede undersøgelser for gavnlig effekt af PTRA ved ANAS, og der er ikke konsensus i internationale retningslinjer om, hvem der skal tilbydes PTRA.

På den baggrund er et nationalt randomiseret, dobbeltblindet og sham-kontrolleret forsøg netop igangsat i Danmark. Studiet (DAN-PTRAI) er udarbejdet i samarbejde mellem AUH, RH og OUH, som tilbyder PTRA, samt Aalborg Universitetshospital, Gødstrup Regionshospital og Holbæk Sygehus, som står for en stor del af den præ- og postoperative udredning og behandling. Inklusionskriterierne er stort set de samme som i det prospektive kohortestudie og fremgår af **Figur 2**. Der forventes inklusion af 80 voksne patienter randomiseret til PTRA eller sham, dvs. placebokirurgi, i forholdet 1:1, og studiet forventes afsluttet i 2026. Undersøgelsen er dobbeltblindet, idet kun operationsholdet ved, om der foretages stentbehandling eller kun trykmåling, sham-gruppe. Efter en

observationsperiode på seks måneder brydes blindingen, og patienter i sham-gruppen kan få tilbudt PTRA. Blindingen kan brydes før tid hos patienter med hastigt aftagende nyrefunktion eller recidiverende hjertesvigtsepisoder på trods af optimeret medicinsk behandling mhp. mulighed for PTRA. Endelig kan PTRA tilbydes uden for protokol til patienter med enten refraktære hjertesvigtsepisoder inkl. højtrykslungeødem eller med hastigt aftagende nyrefunktion, som nærmer sig dialysegrænsen, hvis årsagen vurderes at være ANAS, og behandlingen ikke kan vente seks måneder.

FIGUR 2 Kriterier for perkutan transluminal renal angioplastik og oversigt over DAN-PTRAI-studiet: patientselektion, randomisering og opfølgning.



ANAS = aterosklerotisk nyrearteriestenose; eGFR = estimeret glomerulær filtrationsrate; PTRA = perkutan transluminal renal angioplastik; RAS = renin-angiotensin-system.

a) På trods af mindst tre antihypertensiva, inkl. et diuretikum og RAS-blokade i maksimal tolereret dosering.

Korrespondance *Mark Reinhard*. E-mail: m.reinhard@dadlnet.dk

Antaget 8. august 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 18. september 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelser til Ken Peter Kragfeldt, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet, og Aarhus Universitetshospital, for Figur 1 og 2

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference *Ugeskr Læger* 2023;185:V06230360

SUMMARY

Atherosclerotic renovascular disease

Mark Reinhard & Jonas Eiberg

Ugeskr Læger 2023;185:V06230360

This review investigates patients with renovascular disease due to atherosclerotic renal artery stenosis. This group of patients has a very high risk of cardiovascular events. Randomised trials have failed to show that renal artery stenting is more effective than medical therapy alone in most patients but did not enroll patients with high-risk clinical syndromes. Recent cohort studies have observed a beneficial effect of renal artery stenting on blood pressure and kidney function in high-risk patients with atherosclerotic renovascular disease. Therefore, a Danish randomised trial has been initiated to explore these observations further.

REFERENCER

1. Prince M, Tafur JD, White CJ. When and how should we revascularize patients with atherosclerotic renal artery stenosis? *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(6):505-517.
2. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA et al. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2022;79(8):e128-e143.
3. Herrmann SM, Textor SC. Renovascular hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(4):765-778.
4. Sarafidis PA, Theodorakopoulou M, Ortiz A et al. Atherosclerotic renovascular disease: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant.* 2023;gfa095.
5. Burket MW, Cooper CJ, Kennedy DJ et al. Renal artery angioplasty and stent placement: predictors of a favorable outcome. *Am Heart J.* 2000;139(1 Pt 1):64-71.
6. Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RS et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet.* 1997;349:1133-6.
7. Watson PS, Hadjipetrou P, Cox SV et al. Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Circulation.* 2000;102(14):1671-7.
8. 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):823-9.
9. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2000;342(14):1007-14.
10. Webster J, Marshall F, Abdalla M et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *J Hum Hypertens.* 1998;12(5):329-35.
11. Ziakka S, Ursu M, Poulikakos D et al. Predictive factors and therapeutic approach of renovascular disease: four years' follow-up. *Ren Fail.* 2008;30(10):965-70.
12. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150(2):840-8.
13. ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, Gray R et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *New Engl J Med.* 2009;361(20):1953-62.
14. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *New Engl J Med.* 2014;370(1):13-22.
15. Balk EM, Raman G, Adam GP et al. Renal artery stenosis management strategies: an updated comparative effectiveness review. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.
16. Reinhard M, Schousboe K, Andersen UB et al. Renal artery stenting in consecutive high-risk patients with atherosclerotic renovascular disease: a prospective 2-center cohort study. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(7):e024421.
17. Gornik HL, Persu A, Adlam D et al. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2019;24(2):164-189.
18. Hicks CW, Clark TWI, Cooper CJ et al. Atherosclerotic renovascular disease: a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global

- Outcomes) controversies conference. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(2):289-301.
19. Mishima E, Suzuki T, Ito S. Selection of patients for angioplasty for treatment of atherosclerotic renovascular disease: predicting responsive patients. *Am J Hypertens.* 2020;33(5):391-401.
 20. Murphy TP, Cooper CJ, Pencina KM et al. Relationship of albuminuria and renal artery stent outcomes: results From the CORAL randomized clinical trial (Cardiovascular Outcomes with Renal Artery Lesions). *Hypertension.* 2016;68(5):1145-1152.
 21. Vassallo D, Ritchie J, Green D et al. The effect of revascularization in patients with anatomically significant atherosclerotic renovascular disease presenting with high-risk clinical features. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(3):497-506.
 22. Catena C, Colussi G, Brosolo G et al. Long-term renal and cardiac outcomes after stenting in patients with resistant hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42(5):774-783.
 23. Chrysant GS, Bates MC, Sullivan TM et al. Proper patient selection yields significant and sustained reduction in systolic blood pressure following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: long-term results from the HERCULES trial. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014;16(7):497-503.
 24. Courand PY, Dinic M, Lorthioir A et al. Resistant hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis: effects of angioplasty on ambulatory blood pressure. A retrospective uncontrolled single-center study. *Hypertension.* 2019;74(6):1516-1523.
 25. Kim S, Kim MJ, Jeon J et al. Effects of percutaneous angioplasty on kidney function and blood pressure in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Res Clin Pract.* 2019;38(3):336-346.
 26. Klein AJ, Jaff MR, Gray BH et al. SCAI appropriate use criteria for peripheral arterial interventions: an update. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(4):E90-E110.
 27. Umemura S, Arima H, Arima S et al. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res.* 2019;42(9):1235-1481.
 28. Ritchie J, Green D, Chrysochou C et al. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: prognosis and response to renal artery revascularization. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(2):186-97.
 29. Radermacher J, Chavan A, Bleck J et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001;344(6):410-7.
 30. Gupta R, Assiri S, Cooper CJ. Renal artery stenosis: new findings from the CORAL trial. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(9):75.