

Akutt nyresvikt, nyrearteriastenose og angiotensinkonvertase (ACE)-hemmer

Trombose av nyrearteriene etter separering av angiotensinkonvertase (ACE)-hemmer er ikke beskrevet tidligere.

En 67 år gammel mann fikk akutt anurisk nyresvikt under behandling med hydroklortiazid og enalapril. Ultrasonografi viste normale nyrer. Etter rehydrering og dialyse kom diuresen i gang som forventet. Blodtrykket var vedvarende forhøyet. Uventet anurisk nyresvikt oppstod på nytt dag 12. Angiografi avslørte bilateral okklusjon av nyrearteriene. Det lyktes å åpne høyre nyrearterie, og en høygradig stenose ble blokket og stentet. Rikelig diuresis kom raskt i gang, og blodtrykket falt forbigående og steg deretter igjen til 200/130 mm Hg. Ved en ny invasiv prosedyre dag 24 fikk man åpnet, blokket og stentet en høygradig stenose i den venstre nyrearterien, og en mobil trombe perifert for stenosen ble behandlet med intrarteriell trombolyse. Etter dette normaliserte blodtrykket seg raskt, og serum-kreatinin falt gradvis til normale verdier ved kontroll etter 1,5 og 4 måneder.

Ved opphevet blokade av et stimulert renin-angiotensin-system kan man tenke seg at protrombotiske effekter av angiotensin II og aldosteron kan disponere for akutt trombose i stenotiske nyrearterier. Ved en aktiv holdning til endovaskulær rekonstruksjon kan nyrefunksjonen likevel normaliseres. Faremomenter og forholdsregler ved bruk av ACE-hemmere gjennomgås.

Nyrearteriastenose med iskemisk nyresvikt er en stadig hyppigere årsak til kronisk nyresvikt i den vestlige verden (1). Pasienter med vaskulær og hypertensiv nyresykdom utgjorde 31 % av alle pasienter som startet dialyse eller ble transplantert pga. kronisk nyresvikt i Norge i 1999 (2). Funksjonell nyrearteriastenose som ledd i generell karlidelse sees hos inntil 30–50 % av pasienter med samtidig hypertensjon og koronarsykdom eller claudicatio intermittens (3), og dette er en progredierende sykdom som ikke alltid gir symptomer i tidlig fase. Ofte bruker disse pasientene antihypertensiver, og blodtrykket kan således være velkontrollert. Den aterosomatøse prosessen rammer gjerne nyrearte-

Einar Svarstad
einar.svarstad@haukeland.no

Dieter Hultstrøm
Nyreseksjonen
Medisinsk avdeling

Dag Jensen
Guttorm Jenssen
Joost Gravendeel
Røntgenavdelingen

Bjarne M. Iversen
Nyreseksjonen
Medisinsk avdeling

Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Svarstad E, Hultstrøm D, Jensen D, Jenssen G, Gravendeel J, Iversen BM.

Acute renal failure, renal artery thrombosis and angiotensin converting enzyme inhibitor: A case report.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1784–8.

Background. Acute renal failure is a well-known complication in patients with renal artery stenosis during treatment with ACE inhibitor. Renal artery thrombosis after withdrawal of ACE inhibitor has not been reported previously.

Material and methods. We describe a patient with acute renal failure with an unexpected course.

Results. A 67-year-old man was admitted with acute anuric renal failure during treatment with hydrochlorothiazide and enalapril. His blood pressure was 165/60 mm Hg. Renal ultrasound was normal. After initial rehydration and dialysis, diuresis resumed until a sudden unexpected anuric renal failure recurred on day 12. Angiography disclosed bilateral renal artery occlusion. The right renal artery was successfully opened and a stenosis was blocked and stented, and brisk diuresis ensued. Two days later hypertension accelerated, and a new invasive procedure on day 24 succeeded in opening, blocking and stenting a proximal stenosis in the left artery; a mobile thrombus was located behind the stenosis and successfully treated with intraarterial thrombolysis. Blood pressure rapidly normalized, and serum creatinine was normal on visits 1.5 and 4 months later.

Interpretation. General aspects and prevention of acute renal failure during ACE inhibitor therapy are discussed. Acute renal thrombosis after withdrawal of ACE inhibitor in patients with stimulated renin angiotensin system and significant renal artery stenosis may be causally related to the antifibrinolytic effects of angiotensin II and aldosterone. Endovascular reconstruction of renal artery occlusion may completely restore the kidney function.

riene asymmetrisk, og serum-kreatininverdien vil lenge kunne være normal ved ensidig nyreaffeksjon. Stigende serum-kreatininnivå inntreffer når mer enn 50 % av nyrevevet er tapt. Hos eldre pasienter kamoufleres dessuten ofte den fysiologiske reduksjon av nyrefunksjonen ved at muskelmassen samtidig er redusert, og serum-kreatininverdi er ikke et representativt mål for glomerulær filtrasjons hastighet.

Angiotensinkonvertase (ACE)-hemmere er i dag standardbehandling ved hjertesvikt og hypertensjon hos eldre pasienter (4). Det er velkjent at ACE-hemmere kan utløse akutt nyresvikt hos pasienter med bilateral nyrearteriastenose eller stenose av arterie i singel funksjonerende nyre (5). Også angiotensin II-blokkere kan medføre akutt forverring av nyrefunksjonen (6, 7). I denne artikkelen beskrives en pasient med et uvanlig forløp av akutt anurisk nyresvikt. Ulike mekanismer for akutt nyresvikt under blokering og stimulering av renin-angiotensin-systemet diskuteres, basert på relevant litteratur. Faremomenter ved bruk av ACE-hemmere og betydningen av relevante kontrollrutiner for å forebygge akutt nyresvikt omtales.

Pasienten. En tidligere frisk 67 år gammel mann oppsøkte lege i januar 2000 for rutinekontroll, og fikk tilfeldig påvist hypertensjon (blodtrykk 194/118 mm Hg). Serum-kreatininverdi var 116 µmol/l (normalverdi 60–125 µmol/l). Han startet behandling med irbesartan (Aprovel) 150 mg daglig. Etter én måneds behandling var blodtrykket 180/114 mm Hg, og behandling ble endret til kombinasjonsbehandling med irbesartan 150 mg og hydroklortiazid 12,5 mg (CoAprovel). Etter ytterligere én måneds behandling var den blodtrykks-senkende effekten fremdeles ikke tilfredsstillende (174/100 mm Hg), og han ble henvist spesialist primo april.

Pasienten hadde ingen symptomer på koronarsykdom, hjertesvikt eller claudicatio intermittens, men der var stenosolyder over begge karotisarterier. EKG viste sinusrytme og venstre ventrikkelhypertrofi. Ekkokardiografi viste generell moderat hypertrofi med septumtykkelse 14 mm, utvidet venstre ventrikkel (endediastolisk diameter 69 mm), lett grad av mitralinsuffisiens og normal ejeksjonsfraksjon. Blodtrykket var fortsatt betydelig forhøyet (168/110 mm Hg). Blodprøver viste serum-kreatinin 190 µmol/l, serum-kalium 4,8 mmol/l og total kolesterol 7,2 mmol/l, og det ble anbefalt at pasienten burde henvises til nefrolog. Medikasjonen ble endret til kombinasjonsbehandling med enalapril 20 mg × 1 og hydroklortiazid 12,5 mg × 1 (Renitec comp) og diltiazem depotkapsler 180 mg × 1 (Diltikard).

To dager senere fikk pasienten diaré som varte i flere uker. Pga. forverrede plager med kvalme og oppkast i tre døgn ble han innlagt i lokalsykehus, fire uker etter at behandling med ACE-hemmer ble innledet. Ved innleggelsen var blodtryk-

☞ Se også side 1771, 1773

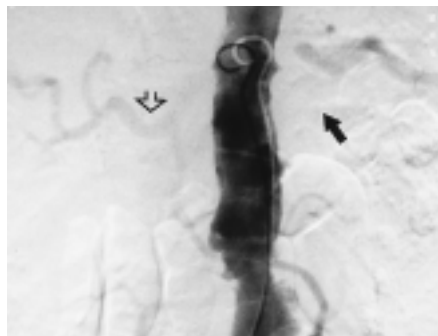
ket 165/60 mm Hg. Han hadde anuri, og serumkreatinin var 427 $\mu\text{mol/l}$, karbamid 40,4 mmol/l, serumkalium 8,8 mmol/l og Hb 9,1 g/100 ml. ACE-hemmer ble seponert. Allmenntilstanden ble bedømt som relativt god, til tross for dehydrering, og han hadde ingen kardiale arytmier. Han ble behandlet med glukose-insulin-infusjon, væsketilførsel, ionebytter, kalsiumklorid intravenøst og terbutalin intramuskulært. Pasienten ble overflyttet til Haukeland Sykehus etter 14 timer med vedvarende anuri til tross for tilførsel av 3 500 ml NaCl og infusjon av furosemid 250 mg.

Pasienten hadde ved overflyttingen serumkreatinin 497 $\mu\text{mol/l}$, karbamid 44 mmol/l, serumkalium 5–6 mmol/l under pågående glukose-insulin-drypp og virket fortsatt lett dehydrert. Blodtrykket var 228/100 mm Hg. Ultrasonografisk var det jevnstore nyrer (10–11 cm lengste akse) med normale parenkymdimensjoner, normal ekkogenisitet og ingen hydronefrose. Han fikk to behandlinger med hemodialyse, dag 1 og dag 6. Ingen hypotensjonsepisoder ble registrert under dialyse, laveste og høyeste registrerte blodtrykk under dialysebehandlingene var henholdsvis 195/92 mm Hg og 224/89 mm Hg. Han fikk ytterligere 2 000 ml væskeinfusjon intravenøst det første døgnet. Diuresen kom i gang etter ca. 24 timer og var 600 ml og 1 100 ml henholdsvis andre og tredje dogn i avdelingen, og steg til 3 260 ml dag 5. Det kom samtidig et gradvis fall i serumkreatinin til 297 $\mu\text{mol/l}$ etter ni dager.

Diuresen avtok deretter på nytt nokså plutselig dag 11, og dag 12 ble han igjen anurisk. Han akkumulerte væske og fikk økende ødemer og lungestuvning. Blodtrykket viste vedvarende høye verdier i denne perioden (190–230/100–120 mm Hg) uten at han fikk blodtrykkssenkende medikamenter, og serumkreatinin steg igjen til 406 $\mu\text{mol/liter}$. Dag 13 ble det gjort renal angiografi, som viste bilateralt okkluderte nyrearterier.

Det ble besluttet å kateterisere «blindt», og man lyktes etter to forsøk å lokalisere og rekanalisere en ca. 10 mm lang og meget trang stenose i høyre nyrearterie. Denne ble vellykket blokket og deretter stentet med vanlig teknikk (fig 1). Pga. tekniske vanskeligheter og fordi pasienten fikk dyspné under prosedyren måtte man akseptere at stenten ble dilatert til kun 4 mm, slik at en relativ reststenose persisterte. Forsøk på å åpne arterien til den venstre nyren i samme seanse var mislykket. Det var betydelig aterosklerose i aorta. Diuresen kom i gang etter få minutter og pasienten fikk en polyurisk fase med timediuresser på 300–500 ml urin det første døgnet (> 7 000 ml/dogn). Etter få timer falt blodtrykket til 170/90 og minimum 106/77 mm Hg ble målt etter to dager (dag 15). Dag 15 steg blodtrykket igjen raskt til 200/130 mm Hg, og de neste dagene var pasienten stadig hypertensiv med diastolisk blodtrykksnivå på 120–130 mm Hg. Man oppnådde noe bedret blodtrykkskontroll ved behandling med labetalol tabletter og nifedipin depottabletter. Serumkreatinin falt gradvis etter den første intervensjonsprosedyren dag 13 til 267 $\mu\text{mol/l}$ dag 23, men steg så igjen til maksimalt 310 $\mu\text{mol/l}$ dag 25. Diuresen var i hele denne perioden normal.

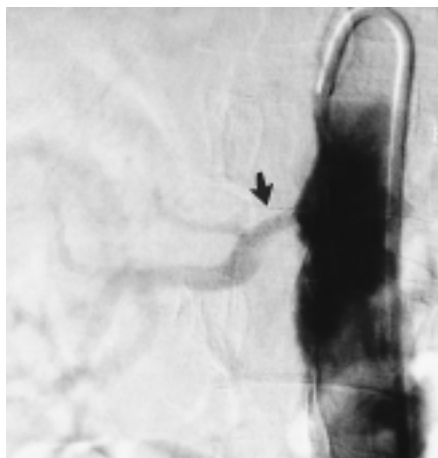
Pga. vedvarende variabelt og forhøyet blodtrykk (den laveste og høyeste målte verdi var henholdsvis 120/80 mm Hg og 200/130 mm Hg) ble det gjort ny angiografi dag 24. Den tidligere implanterte stenten på høyre side ble først dilatert ytterligere, til 6 mm. Deretter lyktes man med å rekanalisere, blokke og stente en proksimal høygradig stenose i den venstre nyrearterien, stenten ble dilatert til 5 mm. Man oppnådde tilfredsstillende blodfløde til nyren, hvor man umiddelbart lokaliserte en trombe perifer for stenten. Tromben var bevegelig med mandring, og det ble derfor i samme seanse gjort intraarteriell trombolyse med r-tPA (Actilyse) (fig 2). Kontrollangiografi etter fire timer viste at tromben var tilnærmet oppløst, og man fremstilte radiologisk en kileformet lesjon uten sirkulasjon lateralt i nyren (fig 3). Pasienten ble deretter behandlet med heparininfusjon i ett dogn, senere trippel antikoagulasjon med lavmo-



a



b



c

Figur 1 a) Totalokkludert venstre nyrearterie (mørk pil) med en viss retrograd fylling av høyre nyrearterie (åpen pil). b) Etter rekanalisering visualiseres en trang stenose i høyre nyrearterie før og c) etter stenting

lekylært heparin (dalteparin) i tre dager og tiklidopidin i ytterligere tre uker, sammen med acetylsalisylsyre 160 mg daglig på ubestemt tid.

Etter den siste intervensjonsprosedyren dag 24 falt blodtrykket umiddelbart, og laveste og høyeste verdi de neste tre dagene var henholdsvis 98/65 mm Hg og 185/85 mm Hg. Serumkreatininværdien falt jevnt til 147 $\mu\text{mol/l}$ utskrivningsdagen (dag 33). Det tilkom et fall i hemoglobin til 8,2 g/100 ml dag 26, og gastroskopi dag 29 viste ulcus duodeni uten pågående blødning. Han fikk tre blodtransfusjoner dag 26 og 27, og hemoglobinverdien var deretter stabil. I alt fikk han sju blodtransfusjoner under oppholdet. Det ble ikke funnet tegn til gastrointestinal eller annen blød-

ning. Blodtrykket var dagen før utskrivning 163/81 mm Hg (gjennomsnitt av fire målinger) med antihypertensiv terapi med labetalol tabletter 200 mg \times 3 og nifedipin depottablett 30 mg daglig. Ved kontroll etter halvannen måned var blodtrykket 140/90 mm Hg (monoterapi nifedipin depottablett 60 mg \times 1) og serumkreatinin var 120 og 118 $\mu\text{mol/l}$ henholdsvis halvannen og fire måneder etter behandlingen.

Diskusjon

ACE-hemmer gir sjelden trombose

Akutt nyresvikt ved bruk av ACE-hemmer er velkjent, og er også omtalt tidligere i Tidsskriftet (5). Spontan trombosering i nyrearterier hos pasienter med aterosomatisk sykdom er også velkjent, men er vanligvis asymptomatisk og gir ikke akutt nyresvikt med mindre trombosering skjer samtidig i begge nyrer eller hos pasienter med singel funksjonerende nyre. Hos pasienter som behandles med ACE-hemmer, angis frekvensen av trombose av nyrearteriene meget forskjellig (8, 9), og dette gir vanligvis ingen symptomer. Det finnes få rapporter som sannsynliggjør en direkte sammenheng mellom bruk av ACE-hemmer og okklusjon av nyrearteriene. Hannedouche og medarbeidere (10) rapporterte en slik mulig sammenheng hos to pasienter som begge hadde betydelig hypotensjon få dager etter påbegynt behandling med ACE-hemmer. Ingen hypotensjon ble registrert hos vår pasient, som tvert om var vedvarende hypertensiv i en periode på fire måneder etter start av behandling med angiotensin II-blokker og senere ACE-hemmer.

To ulike angiotensinmedierte mekanismer for akutt nyresvikt?

Forløpet av akutt anurisk nyresvikt hos vår pasient var uvanlig – med to tett påfølgende anuriepisoder som vi antar tar til helt forskjellige årsaker. Den første episoden inntraff mens han ble behandlet med ACE-hemmer og fulgte et kjent mønster. Akutt forverring av nyresvikt med anuri, det som førte til innleggelsen, mener vi skyldes kombinasjonen av ACE-hemmerbehandling og alvorlig dehydrering. Dette er velkjent hos pasienter med bilateral nyrearteriestenose. ACE-hemmer fører til en funksjonell akutt nyresvikt som følge av intraglomerulært trykkfall og derav fall i glomerulær filtrasjon. Etter rehydrering kom der en forventet rask respons hos vår pasient, med økende diuresis initialt.

Den andre episoden skjedde 12 dager etter at ACE-hemmer var seponert. Spontan trombosering av nyrearteriene etter seponering av ACE-hemmer er ikke tidligere rapportert, så vidt vi kjenner til. Et stimulert renin-angiotensin-system har trolig sentral patofysiologisk betydning. Pasienten var hele tiden hypertensiv, forenlig med en kraftig stimulering av renin-angiotensin-systemet. Etter seponering av ACE-hemmer er det grunn til å anta at angiotensin II-konsentrasjonen økte kraftig. Eksperimentelt kjenner

man til at angiotensin II-type 1-reseptor (AT1) formidler en inflammatorisk respons med øket cytokinproduksjon (interleukin-6) i vaskulære glatte muskelceller. Denne hemmes både av captopril og losartan (11). Angiotensin II og aldosteron stimulerer genespresjonen av plasminogen aktivator inhibitor-1 (PAI-1) i en rekke celletyper, og behandling med ACE-hemmer reduserer PAI-1-aktiviteten (12, 13). Angiotensin II har en dobbel antifibrinolytisk effekt ved å stimulere PAI-1, som er den viktigste inhibitor av vevsplasminogen aktivator (tPA), der nest ved å redusere tPA og fasilitere plateagregasjonen (14). Chabielska og medarbeidere (15) fant at captopril og losartan begge hadde en antitrombotisk effekt på eksperimentelle arterielle tromboser hos rotter, mens Mehta og medarbeidere (14) fant at ACE-hemmer, men ikke angiotensin II-blokker, beskyttet mot trombedanning. Angiotensin II regulerer PAI-1-ekspressjonen via AT1-reseptorer i en rekke vev og AT4-reseptorer i endotelcellekulturer. Dette kan forklare ulikheter i den antitrombotiske effekten av ACE-hemmer og angiotensin II-blokker. Det er også vist at behandling med ACE-hemmer gir økt fibrinolyse hos pasienter med akutt hjerteinfarkt (16), og en signifikant reduksjon av PAI-1 er påvist (17).

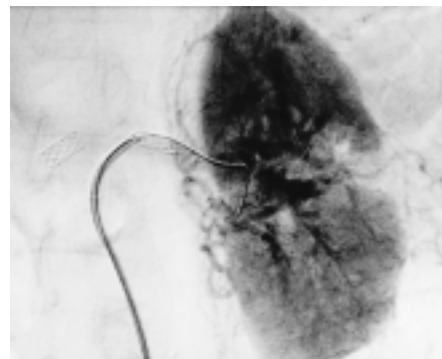
Man kan således tenke seg at et stimulert, ikke-blokkert renin-angiotensin-system etter seponering av ACE-hemmer hos vår pasient har ført til en kraftig økning av angiotensin II-nivået. Dette kan ha medvirket til akutt trombosering i nyrearteriene. Hemodynamiske forhold som turbulens og trykkfall over stenosene har trolig også betydning. Vi kjenner ikke til at en slik mulig sammenheng mellom seponering av ACE-hemmer, stimulert angiotensin II og akutt trombose i nyrearterier er beskrevet tidligere. Det er heller ikke kjent om lavdose ACE-hemmerbehandling eller økt sympatikusblokade ville kunne ha motvirket trombosering hos vår pasient.

Nyrearteriestenose og dehydrering disponerer for akutt nyresvikt

Vår pasient illustrerer flere viktige faremomenter ved bruk av ACE-hemmere. Når serum-kreatininnivået stiger under behandling med ACE-hemmer, må man mistenke alvorlig nyrearteriestenose selv om ikke det systemiske blodtrykket senkes. Bruk av diuretika stimulerer renin-angiotensin-systemet, og øker faren for renale bivirkninger av ACE-hemmer. En tilsvarende reduksjon av nyrefunksjonen kan også inntreffe ved bruk av andre blodtrykkssenkende midler dersom blodtrykket faller betydelig og nyreperfusjonen blir kritisk lav. Preston og medarbeidere (1) peker på ytterligere fem situasjoner som skal vekke mistanke om nyrearteriestenose(r) som årsak til nyresvikt (tab 1). Når pasienter med aterosklerotisk karsykdom behandles for hypertensjon, er det viktig å ha i tankene at ev. nyrearteriestenoser kan pro-

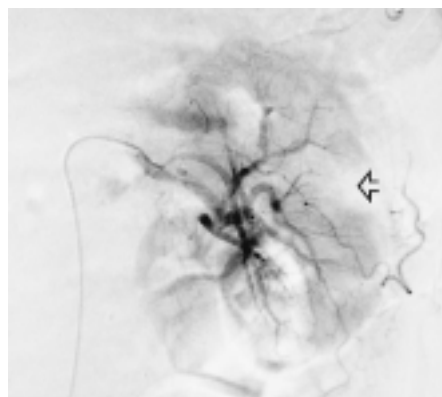


a



b

Figur 2 a) Trombe skjøvet perifert i arterie til venstre nyre (pil) etter rekanalisering og stenting av sentral høygradig stenose. b) En kileformet sirkulasjonsdefekt sees lateralt i nyren



Figur 3 Kontrollangiografi av venstre nyre etter trombolyse. Tromben er tilnærmet oppløst, en kileformet sirkulasjonsdefekt persisterer lateralt i nyren

grediere over kort eller lang tid, og nyrefunksjonen må derfor monitoreres jevnlig.

For det andre illustrerer vår pasient at dehydrering vil kunne destabilisere en situasjon som nyrefunksjonsmessig er stabil under normale omstendigheter med en balansert hemodynamisk tilpasning. Vurdering av hydreringsgrad og turgor er derfor alltid viktig hos slike pasienter. ACE-hemmere og angiotensin II-blokkere kan føre til akutt nyresvikt hos alle pasienter som utsettes for sykdom som fører til reduksjon i renal plasmastrom, selv om pasienten ikke har nyrearteriestenose. I en retrospektiv studie av 64

pasienter som ble innlagt i en intensivavdeling med akutt nyresvikt etter ACE-hemmerbehandling, fant man til grunnliggende nyrearteriestenose kun hos 22% og 10% av dem som ble behandlet for henholdsvis hypertensjon og hjertesvikt med ACE-hemmer (18). Årsaken til nyresvikt var åpenbar dehydrering hos de aller fleste av disse pasientene, ofte forårsaket av diuretika og gastrointestinalt væsketapp. I alle slike situasjoner vil angiotensinsystemet stimuleres, og opprettholdelsen av normal glomerulær filtrasjon vil være avhengig av en angiotensinmediert konstriksjon av den efferente arteriole. ACE-hemmere og angiotensin II-blokkere opphever denne tonus og kan gi et fall i glomerulær filtrasjon og følgelig stigende serum-kreatininverdi. Ofte stiger også serum-kaliumverdien til et nivå som kan utløse alvorlige kardiale arytmier.

Andre faktorer som disponerer for akutt nyresvikt

Eksempler på slike sykdommer kan være alvorlig hjertesvikt og tilstander med lav serum-natrium, f.eks. i forbindelse med bruk av diuretika. Også ved disse tilstandene foreligger stimulering av renin-angiotensin-systemet og økt efferent arteriolekonstriksjon. Høy alder og diabetes er assosiert med nedsatt renal blodgjennomstrømming, og ikke-signifikante forsnevringer i nyrearteriene kan transformeres til intermittent signifikante stenoser når perfusjonstrykket faller ved interkurrent sykdom, som nevnt.

Det er ingen god dokumentasjon på at angiotensin II-blokkere tolereres bedre enn ACE-hemmere i slike situasjoner (7). Det er vårt inntrykk at antall pasienter som innlegges i sykehus med akutt nyresvikt og ofte livstruende hyperkalemi etter behandling med ACE-hemmere eller angiotensin II-blokkere, er tydelig økende. Kombinasjonsbehandling med ACE-hemmer og ikke-steroid antiinflammatoriske midler øker faren for fall i glomerulær filtrasjon. Det gjenstår å se om kombinasjonsbehandling med ACE-hemmer og angiotensin II-blokker vil føre til enda flere pasienter med akutt nyresvikt.

Mange pasienter med redusert nyrefunksjon bruker for store doser av ACE-hemmer. Kloke og medarbeidere (19) har vist at cila-zapril akkumuleres ved nyresvikt, og at reduserte doser justert etter kreatininclearance har god antihypertensiv effekt etter 24 timer. Det er derfor viktig å redusere dosene av ACE-hemmere som akkumuleres ved redusert nyrefunksjon (enalapril og lisinopril), for å minske faren for akutt nyresvikt.

Hvordan forebygge og behandle nyresvikt etter ACE-hemmer eller angiotensin II-blokker?

Kontrollrutinene ved bruk av ACE-hemmer må være slik at nyrekomplikasjonene kan oppdages ved oppstart av behandling, under pågående langvarig behandling og særlig ved interkurrent sykdom og tilleggsbehand-

ling som potenserer effekten av ACE-hemmere og angiotensin II-blokkere. Man bør alltid starte behandlingen med en lav dose og huske på at samtidig bruk av diuretika, ledsagende dehydreringstilstander, hjertesvikt og lav serum-natriumverdi potenserer renin-angiotensin-systemet og effekten av ACE-hemmer og angiotensin II-blokker.

Selv om pasienten har forhøyet serum-kreatininverdi, vil ACE-hemmer eller angiotensin II-blokker ofte være indisert, men slike pasienter er risikopasienter og bør utredes nefrologisk før behandlingen starter. Vi anbefaler at alle pasienter med redusert nyrefunksjon og pasienter med utbredt generell aterosklerose undersøkes med ultralyd for å vurdere nyrestørrelse og nyreparenkym. Aorta og nyrearterieavganger bør vurderes i relasjon til aterosklerotisk karsykdom. Nyrestørrelsen avtar ved iskemisk nyresvikt (20). Dopplerultrasonografi vil i trente hender gi meget nyttig informasjon om renal karforsyning og alvorlige nyrearteriestenoser (21). Verdiene av serum-kreatinin og serum-kalium skal undersøkes før behandlingen iverksettes. Blodtrykk, serum-kreatinin og serum-kalium bør kontrolleres etter 1–2 ukers behandling, og man skal huske på at full effekt av ACE-hemmere først inntreffer etter 2–3 måneders behandling. Selv om pasienten tåler behandling med ACE-hemmer initialt, vil situasjoner med interkurrent sykdom ofte oppstå, og dette gjør at ACE-hemmer må seponeres permanent eller midlertidig. Dette må man anta vil bli stadig vanligere når pasientene blir eldre og utsettes for progredierende karsykdom i nyrene.

De fleste pasienter som legges inn med akutt nyresvikt etter behandling med ACE-hemmer eller angiotensin II-blokker, er dehydrert. Behandlingen er da fysiologisk saltvann (NaCl) gitt intravenøst. Dette bedrer nyreperfusjonen og demper renin-angiotensin-systemet. Ved lette former for akutt nyresvikt er slik behandling oftest tilstrekkelig, og som regel oppnår man at nyrefunksjonen raskt bedres til pasientens habituelle nivå (5). Ledsagende hyperkalemi kan være livstruende. Hos pasienter med protrauert forløp eller manglende bedring etter væsketilførsel bør nyrearteriene og den intrarenale karforsyningen undersøkes med fargedoppler innen få dager for å avsløre ev. okklusjon av nyrearteriene (21). Dersom det ikke foreligger behandlingstrengende nyrearteriestenoser, kan man senere i mange tilfeller vurdere å gjenoppta behandlingen, ev. i reduserte doser.

Dialysebehandling må ofte vurderes hos pasienter med alvorlig nyresvikt med anuri og hyperkalemi, men også i slike tilfelle er nyresvikten vanligvis forbigående. 11% av pasientene i en fransk retrospektiv studie med 64 pasienter som ble hospitalisert i en intensivavdeling med ACE-hemmerindusert akutt nyresvikt, måtte behandles med dialyse (18). Ingen av pasientene fikk imidlertid permanent dialysebehov. I 1999 var behand-

Tabell 1 Kliniske symptomer som gir mistanke om iskemisk årsak til akutt eller progredierende nyresvikt. Modifisert etter Preston og medarbeidere (1)

<i>Akutt nyresvikt</i>
Pasienter under behandling for hypertensjon, særlig med angiotensinkonvertase (ACE)-hemmer
Pasienter med akutt lungestuvning/lungeødem og høyt blodtrykk
<i>Progredierende nyresvikt</i>
Pasienter med kjent renovaskulær hypertensjon
Pasienter med symptomer på generell aterosklerose
Uventet nyresvikt hos eldre pasienter

ling med ACE-hemmer årsaken til nyresvikt hos 3/89 pasienter som måtte ha akutt dialysebehandling ved medisinsk avdeling ved Haukeland Sykehus (22), og hos alle pasientene normaliserte nyrefunksjonen seg.

Invasiv diagnostikk og behandling

Vår pasient demonstrerer betydningen av en aktiv holdning til invasiv diagnostikk og behandling dersom kliniske funn og symptomer tyder på okklusjon av nyrearteriene (uventet anuri, akselerert hypertensjon og lungestuvning). Andre publikasjoner har også vist at intervensjonsteknikk og trombolytisk behandling kan åpne tromboserte nyrearterier selv etter flere ukers anuri (23–26). Det finnes kun én tidligere rapport om vellykket intervensjonsbehandling og trombolyse av en kombinert okkludert stenose med trombedannning (27). Uten aktiv behandling ville vår pasient ha vært avhengig av senere dialyse og transplantasjon.

Man bør naturligvis helst behandle nyrearteriestenose(r) for iskemisk nyresvikt inntreffer, i håp om å unngå at pasienten senere trenger dialyse og transplantasjon. Paulsen og medarbeidere (28) har nylig vist at pre-ervasjon av nyrefunksjonen, bedring av blodtrykkskontrollen og femårsoverlevelsen etter perkutan transluminal renal angioplastikk er langt bedre hos pasienter med serum-kreatinin < 250 µmol/l enn hos pasienter med høyere serum-kreatininnivå. En rekke andre studier viser at blodtrycksbehandlingen ofte kan forenkles ved endovaskulær intervensjon, selv om ikke nyrefunksjonen alltid blir bedre.

En undersøkelse av Farmer og medarbeidere (29) kaster nytt lys over sammenhengen mellom nyresvikt og nyrearteriestenose. Progredierende nyresvikt hos hypertensive pasienter med utbredt karsykdom og nyrearteriestenose skyldes vanligvis ikke progrediering av nyrearteriestenose alene, men oftest en kombinasjon av hypertensiv nyreskade og ateroembolisk sykdom. Vurdering

av årsaksforhold og valg av behandlingsstrategi ved nyresvikt og hypertensjon kan være komplisert. Vi mener at alle pasienter med forhøyet serum-kreatininverdi og hypertensjon eller generell karsykdom bør vurderes i samråd med nefrolog.

Litteratur

1. Preston RA, Epstein M. Ischaemic renal disease: an emerging cause of chronic renal failure and end-stage renal disease. *J Hypertens* 1997; 15: 1365–77.
2. Annual Report 1999: The Norwegian Renal Registry. Norsk nyremedisinsk forening: <http://pc-33-85.his.no/Nyreforening/Uremiregisteret/1999.html> (31.10.2000).
3. Choudri AH, Cleland JGF, Rowlands PC, Tran TL, McCarty M, Al-Kutoubi MAO. Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. *BMJ* 1990; 301: 1197–8.
4. Westheim A, Dickstein K, Gundersen T, Hole T, Kjekshus J, Myhre ESP et al. Kronisk hjertesvikt – forslag til handlingsprogram. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3427–31.
5. Svarstad E, Willassen Y, Iversen BM. Alvorlig nyresvikt ved behandling med angiotensinkonvertasehemmere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1992; 112: 463–5.
6. Holm EA, Randlov A, Strandgaard S. Brief report: acute renal failure after losartan treatment in a patient with bilateral renal artery stenosis. *Blood Press* 1996; 5: 360–2.
7. Esmail ZN, Loewen PS. Losartan as an alternative to ACE-inhibitors in patients with renal dysfunction. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 1096–8.
8. Hollenberg NK. Renal hemodynamics in essential hypertension and renovascular hypertension. *Am J Med* 1984; 76: 22–8.
9. Tillman DM, Malatino LS, Cumming AMM, Hodsman GP, Leckie BJ, Lever AF et al. Enalapril in hypertension with renal artery stenosis: long-term follow-up and effects on renal function. *J Hypertens* 1984; 2 (suppl 2): 93–100.
10. Hannedouche T, Godin M, Fries D, Fillastre JP. Acute renal thrombosis induced by angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with renovascular hypertension. *Nephron* 1991; 57: 230–1.
11. Kranzhofer R, Schmidt J, Pfeiffer CA, Hagl S, Libby A, Kubler W. Angiotensin induces inflammatory activation of human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1623–9.
12. Brown NJ, Kim KS, Chen YQ, Blevins LS, Nadeau JH, Meranze SG et al. Synergistic effect of adrenal steroids and angiotensin II on plasminogen activator inhibitor-1 production. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 336–44.
13. Brown NJ, Agirbasli MA, Williams GH, Litchfield WR, Vaughan DE. Effect of activation and inhibition of the renin angiotensin system on plasma PAI-1 in humans. *Hypertension* 1998; 32: 965–71.
14. Mehta JL. M of arterial thrombosis by angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II type 1-receptor blockade. *Am J Cardiol* 1998; 82: 53S–6S.
15. Chabielska E, Pawlak R, Golatowski J, Buczeko W. The antithrombotic effect of captopril and losartan on experimental arterial thrombosis in rats. *J Physiol Pharmacol* 1998; 49: 251–60.
16. Moriyama Y, Ogawa H, Oshima S, Arai H, Takazoe K, Shimomura H et al. Relationship between serum angiotensin-converting enzyme activity and plasminogen activator inhibitor activity in patients with recent myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 1998; 9: 691–6.
17. Vaughan DE, Rouleau JL, Ridker PM, Arnold JMO, Menapace FJ, Pfeffer MA, the Heart

Study Investigators. Effects of ramipril on plasma fibrinolytic balance in patients with acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 442–7.

18. Wynckel A, Ebikili B, Melin JP, Randoux C, Lavaud S, Chanard J. Long-term follow-up of acute renal failure caused by angiotensin converting enzyme inhibitors. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1080–6.

19. Kloke HJ, Ambros RJ, Van Hamersvelt HW, Wetzel JFM, Koene RAP, Huysmans FTM. Pharmacokinetics and haemodynamic effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor cilazapril in hypertensive patients with normal and impaired renal function. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 615–20.

20. Strandness DE. Natural history of renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 630–5.

21. Krumme B, Blum U, Schwertfeger E, Flugel P, Hollstin F, Schollmeyer P et al. Diagnosis of renovascular disease by intra- and extrarenal Doppler scanning. *Kidney Int* 1996; 50: 1288–92.

22. Leiva RA, Svarstad E, Iversen BM, Flaatten H. Akutt dialysebehandling ved Haukeland Sykehus i 1999. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1774–9.

23. Rathod J, Upadhyay D, Modhe J, Sirsat R. Restoration of renal function after prolonged allograft artery occlusion by thrombolysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 287–8.

24. Pineo GF, Thorndyke WC, Steed BL. Spontaneous renal artery thrombosis: successful lysis with streptokinase. *J Urol* 1987; 138: 1223–5.

25. Hirschberg B, Sasson T, Grinblat I, Shustin L, Rubinger D. Prolonged renal dysfunction secondary to renal-artery stenosis in the elderly – it is never too late. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 982–4.

26. Loudon JD, Leen GL, Cove-Smith R. Systemic thrombolysis for bilateral atherosclerotic renal artery occlusion resulting in prolonged recovery of renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2924–6.

27. Adler J, Ibrahim IM, Goldman M, Thomashow DF. Combined thrombolysis with low-dose streptokinase and angioplasty in the treatment of renal artery occlusion. *Urol Radiol* 1983; 5: 113–6.

28. Paulsen D, Klow NE, Rogstad B, Leivestad T, Lien B, Vatne K et al. Preservation of renal function by percutaneous transluminal angioplasty in ischaemic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1454–61.

29. Farmer CKT, Cook GJR, Blake GM, Reidy J, Scoble JE. Individual kidney function in atherosclerotic nephropathy is not related to the presence of renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2880–4.

Nyremedisin – kortfattet og pedagogisk



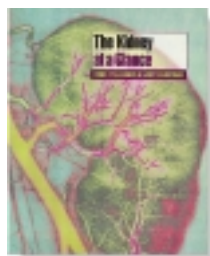
O'Callaghan C, Brenner BM

The kidney at a glance

120 s, tab, ill. Oxford: Blackwell Science, 2000. Pris GBP 15
ISBN 0-632-05206-6

Dette er en ny tittel i «... at a glance»-serien. Den gir en kortfattet og spesielt pedagogisk fremstilling av nyrens fysiologi, patofysiologi og om sykdomsprosesser. Formatet er tilnærmet A4 med halvstive permer hvor hvert tema er omtalt og illustrert på to sider.

Forfatterne har bakgrunn i molekylærbiologi, basal og klinisk nyrefysiologi og i indremedisinske nyresykdommer. Deres intensjon har vært å integrere nye basale kunnskaper om transport-



molekyler og reseptorfunksjoner i nyren med medikamentelle virkningsmekanismer, sykdomsutvikling og klinisk sykdomslære. De ønsker å tilby denne læren til dem som trenger å

forstå den, dvs. til medisinstudenter, undervisere og leger generelt. De har ment at boken også kan være nyttig for annet spesialutdannet helsepersonell. For å gjøre dette konseptet tilpasset i tiden fremover har de satt opp en webside (www.learn-doctor.com) med supplerende opplysninger og oppdatering.

Nyrefysiologi og nyremedisinske sykdommer er et bredt fagområde som det er vanskelig å få oversikt over. Organisering av en alt-i-ett-bok på 113 sider hvor bare halvparten er skrevet tekst, er vanskelig om den skal gi en balansert fremstilling av fagområdet. I innledningen gis en forklaring på hvorledes boken skal brukes, en oversikt over de mest benyttede forkortelser og en ordliste. Dette sparer den uøvde for masse tid og er sannsynligvis også til stor nytte for de øvde. En spesiell pedagogisk tilnærming er også en kort ordliste med forskjellige stavelser og nomenklatur på amerikansk og engelsk.

Boken deles inn i fem hovedavsnitt: Introduction, Basic renal science, Disorders of renal metabolic function, Renal disease processes og Clinical cases. For hvert tema gjennomføres det én tekstsider med en motstående og korresponderende illustrasjonsside. Illustrasjonene er delikate, ikke overfylte, men likevel detaljerte nok. De vil sannsynligvis med fordel kunne erstatte mye av det som i dag benyttes i undervisning. Avsnittene glir fint over i hverandre og integrerer basalvitenskap i klinisk systematikk og sykdomslære. Teksten er kortfattet, men gir likevel en nødvendig sammenheng og

forståelse. Den bygger opp en god oversikt over fagområdet nefrologi. Den er således spesielt egnet for medisinstudenter, leger i utdanning i nefrologi, for undervisere generelt og for alle leger som har faglig ansvar for nyremedisinske problemstillinger. Det er også viktig å følge forfatterens intensjoner om å benytte systematikken i boken som grunnlag og supplere med oppgraderinger fra deres webside. Det er mye innen nyremedisin som ikke omtales. Det er imidlertid spesielt vanskelig å skaffe seg en grunnleggende systematikk innen et fagområde. I den sammenheng er boken å anbefale og noe av det beste av det jeg har oversikt over. Jeg vil selv anbefale den til medisinstudenter og til leger under utdanning i nyremedisin.

Tor-Erik Widerøe

Seksjon for nyresykdommer
Medisinsk avdeling
Regionsykehuset i Trondheim